

ACTA RADILOGICA

EDITA PER SOCIETATES RADILOGICAS DANIE, FENNIE,
HELVETIE, HOLLANDIE, NORVEGIE ET SUECIE

VOL. XI FASC. 2

30 : VI 1930

No 60

THE RESULTS OF CARBON ARC LIGHT TREATMENT OF INTESTINAL TUBERCULOSIS

by

H. C. Gram and P. Flemming Møller

From the Tuberculosis Department (Chief Physician: G. E. PERMIN M. D.) and X-Ray Institute (Chief Physician: P. FLEMMING MØLLER M. D.) of the Frederiksberg Hospital

In a former paper (*Acta Tuberculosa Scandinavica* 1929, vol. IV, p. 300) we have dealt with the roentgen ray diagnosis of intestinal tuberculosis, especially in clinically latent cases of that complication. We found that latent intestinal tuberculosis was a very frequent observation in moderate or severe pulmonary tuberculosis. In five cases of manifest intestinal tuberculosis we found that treatment had no effect, or could not be carried through systematically owing to the general debility of the patients. Consequently, we decided that our object must be to make the diagnosis before symptoms of intestinal involvement set in, and to prevent the ultimate fatal consequences by treatment with carbon arc light. At the time of our publication only 8 cases had been treated with light long enough to allow a re-examination of the intestine, but the outcome in those cases was that 4 were markedly improved and one completely healed. These results encouraged us to continue this prophylactic therapy, though the accumulation of a large material of cases was made difficult by the nature of the hospital material, which is meant to be evacuated to sanatoriums. Our present material of 18 re-examined cases treated by light-baths therefore only includes a fraction of the cases actually treated. As already admitted in our previous publications there can be no doubt but that such cases of latent intestinal tuberculosis may heal without any other treatment than the hygienic-dietetic cure instituted against the pulmonary process. We hope to be able later on to accumulate a control-material of cases observed over a suitable period without any light-therapy, but at the present state of our investigations this has not been possible. We therefore cannot positively assert, that the amazingly

rapid disappearance of the intestinal changes are due to the light baths though we consider this by far the likeliest explanation. The beneficial effects of the light would be in line with the acknowledged effect of this therapy in nearly all other forms of extrapulmonary tuberculosis. The failures in cases of manifest intestinal tuberculosis merely mean that this complication gives violent and unmistakable symptoms only at a stage in which the condition of the patient is hopeless, so that he fails to respond to treatment and does not tolerate it very well. We may say that latent intestinal tuberculosis should be looked for in all cases of bacillary phthisis of any duration, even though no gastro-intestinal symptoms are found. Occasionally slight abdominal pains, loose stools and a wasting out of proportion to the pulmonary process may lead to a suspicion of intestinal complications, but neither of those signs are conclusive. The early diagnosis, so important for the success of therapeutic measures, can therefore only be made by successive roentgen examinations after a barium meal.

In view of the grave consequences and proved intractability of manifest intestinal tuberculosis, one should neither await the occurrence of indubitable clinical symptoms nor trust to spontaneous recovery. If the latter fails, the patient is lost. It is our impression that patients with intestinal tuberculosis who never had the slightest symptoms from the bowel were markedly improved in their general condition after light-baths, especially when the repeated roentgen examination showed improvement or healing of the intestinal process.

Our material at present consists of 18 cases in which light-baths have been given regularly or with some interruptions for several months, and in which the patient remained long enough in the hospital to allow a re-examination of the intestine by roentgen at the end of the treatment.

In giving a short summary of our observations we have omitted reference to hemoglobin percentage, blood sedimentation, test meals and examination of feces, which in our previous communication proved to be of no assistance in following the course of the intestinal process. Since, in this paper, we are mainly concerned with the treatment of intestinal tuberculosis and its results, we have not, as previously, noted down the duration of the pulmonary tuberculosis.

As regards description of the characteristic intestinal changes found by roentgen examination¹ we must refer to our first paper, and to some figures in the present one showing the state of the bowel in some cured cases before and after light-treatment — a case (*Fig. 2*) with marked improvements (same as fig. 1 in our first paper), and a case, *Fig. 1*, in

¹ We expressly remark that control-examination is made, in every case, before the diagnosis of tuberculous enterocolitis is confirmed.

which the intestinal changes were unaltered when the patient was re-examined after, in all, 75 treatments with carbon arc light.

Observations

1) S. M. S. 19 years, male. Hospitalised from Jan. 1, 1928 to Oct. 24, 1929. He suffered from a third stage phthisis involving about one half of both lungs (with cavities). His sputum contained bacilli, which did not disappear under treatment. He was at first subfebrile, but his temperature quickly dropped to its normal level. His general condition improved considerably, though the process in the lungs was even slightly progradient. His weight increased from 60.2 to 69.2 kg during his stay in hospital, though it dropped 700 grammes during the period of light-bath treatment.

On June 5th, 1928 *roentgen examination* revealed tuberculous changes in the lower ileum and cecum. On one or two occasions his stools were loose for a few days, but he never complained of any pain or dyspeptic symptoms. The diarrhea never recurred after the light-bath treatment.

He was *treated with carbon arc light-baths* from June 9th, 1928, to Sept. 29th, 1928, receiving in all 45 treatments, increasing from 15 minutes to 2 hours each. *Re-examination* of the intestine on Aug. 15th, 1928, showed some improvement; and again on Sept. 26th, 1928, the improvement was found to be considerable.

2) A. I. C. 32 years, male. Hospitalised from May 23th, 1928, to Jan. 27th, 1929. He suffered from a third stage phthisis involving about one half of both lungs (with cavities). His sputum contained bacilli, which did not disappear. On admission he was feverish but the temperature quickly became normal. His general condition improved greatly; the pulmonary process also grew somewhat better. His weight increased from 56.6 to 66.4 kg during the whole period, but dropped 4.8 kg during the light-treatment.

On Sept. 25th, 1928, *roentgen examination* showed tuberculous changes at the right flexure.

He suffered from slight cardialgia and some constipation, which was not materially relieved.

He was treated *with carbon arc light-baths* from Oct. 10th, 1928, to April 18th 1929; receiving in all 57 treatments increasing from 15 minutes to 1½ hour. On account of a hemoptysis the treatment was broken off for 1 month in December—January. *Re-examination* of the intestine on Jan. 18th 1929, showed some improvement.

3) I. S. O. 19 years, female. Hospitalised from Sept. 5th, 1928, to Jan. 18th, 1929. She suffered from a third stage phthisis involving the whole of the left lung (with cavities). In the right lung only slight processes were noted. Her sputum contained bacilli, which did not disappear. There was no significant elevation of temperature during her stay in hospital. Her general condition improved slightly, but the lungs showed no amelioration. Her weight increased from 51 to 59.8 kg, and during the period in which light-baths were given the increase was 2.9 kg. On Sept. 26th, 1928, *roentgen examination* revealed tuberculous processes in the transverse and descending colon. There were no dyspeptic symptoms at all. She was *treated with carbon arc light* from Oct. 7th, 1928, to Jan. 14th, 1929, receiving 33 treatments increasing from 15 minutes to 1½ hour. *Re-examination* of the intestine on Jan. 18th, 1929, showed no change in the intestinal process.

4) P.P. 21 years, male. Hospitalised from June 25th, 1928, to Feb. 1st. 1929. He suffered from a massive second stage phthisis involving less than one half of the left lung.

No cavities. His sputum contained bacilli, which disappeared under pneumothorax treatment. At the time of admission he was feverish, but after some time his temperature became normal. Clinically, his general condition improved somewhat; he was treated with pneumothorax, which proved fairly effective. His weight increased only slightly from 56.0 to 57.9 kg. During the time he was given light-baths, his weight increased 800 grammes. On Sept. 13th, 1928 *roentgen examination* revealed tuberculous changes in the ascending colon.

He was slightly constipated, but had no dyspeptic symptoms otherwise. He was *treated with carbon arc light* from Sept. 20th, 1928, to Jan. 16th, 1929; receiving in all 46 treatments, increasing from 15 minutes to $1\frac{1}{2}$ hour. *Re-examination on Nov. 11th, 1928*, showed some improvement; and a *further examination on Jan. 11th* gave an even finer result, inasmuch as the intestinal changes had nearly disappeared.

5) O.S. 28 years female. Hospitalised from May 3rd 1928, to June 14th, 1929. She suffered from a very extensive third stage phthisis involving the whole of the right lung (with cavities), and two thirds of the left. Her sputum contained bacilli, which did not disappear. Her temperature was occasionally slightly elevated. Clinically her condition showed some improvement, though the pulmonary process did not change materially. Her weight increased from 52.7 to 57.5 kg. During the light-treatment her weight increased 2.3 kg. On Sept. 3rd, 1928, *x-ray examination* showed tuberculous changes in the ileum, the ascending and transverse colon (*Fig. 3, a, b, c.*). A few times she had a painless diarrhea of some days' duration, but after the light-treatments no diarrhea occurred. She was treated with *carbon arc light* from Sept. 7th, 1928, to April 19th, 1929, receiving in all 64 treatments, increasing from 15 minutes to $1\frac{1}{2}$ hour. The light-baths were discontinued for one month in February — March because of a hemoptysis. She was *re-examined* (*Fig. 3 d. e.*) on April 16th, 1929, and the intestine was now found to be perfectly normal.

6) K. S. 30 years, female. Hospitalised from May 3rd, 1927, to Aug. 27th, 1928. She suffered from a very severe third stage phthisis involving the whole right lung and two thirds of the left (with cavities). Her sputum contained bacilli, which did not disappear. Her general condition did not improve, and the pulmonary process was slowly progradient. Her weight dropped from 43.6 to 43.1 kg. During the light treatment, however, it increased 300 grammes. On May 5th, 1928, *x-ray examination* showed tuberculous changes in the ileum and cecum. She was slightly constipated, but had no other dyspeptic symptoms. She was *treated with carbon arc light*, during her stay in the hospital and afterwards, from May 30th, 1928, to Jan. 21st, 1929, with an interruption in the autumn. She received in all 50 treatments, increasing from 10 minutes to 2 hours. On Aug. 28th, 1928, a *re-examination* was made. The old intestinal changes had disappeared but some new processes were noted in the descending colon.

7) I. J. 23 years, female. Hospitalised from July 13th 1928 to April 19th 1929. She suffered from a third stage phthisis of the whole right lung (with cavities). In the left lung slight, disseminated infiltrations. Her sputum contained bacilli, which disappeared before she was discharged. Her temperature was generally normal, with only slight periodical elevations in the beginning. Clinically, her condition was greatly improved by an effective pneumothorax treatment. Her weight nevertheless, after very marked fluctuations, dropped from 50.6 to 47.0

kg. During the light treatment, the increase in weight was excellent; amounting to 6.2 kg. On Sept. 18th, 1928, roentgen examination revealed tuberculous changes in the ileum, the ascending and transverse colon (Fig. 2, a, b, c.). She was slightly constipated, but had no other dyspeptic symptoms. She was treated with carbon arc light from Sept. 24th, 1928, to April 15th, 1929; receiving in all 61 treatments increasing from 10 minutes to 1 hour each. Re-examination on Jan. 18th, 1929, showed no material change, but on April 5th, (Fig. 2 d, e, f, g.) a great amelioration had set in, so that only slight changes in the cecum were noted. On repeated examination, on Aug. 9th, 1929 only a very slight remnant of the process was found.

8) A. C. C. 26 years, female. Hospitalised from Sept. 22th, 1928, to April, 9th, 1929. She suffered from moderate tuberculous changes in the lower lobe of the left lung and a slight process in the right apex (without cavities). Her sputum contained bacilli, which disappeared before she was discharged.

Except during a short period, her temperature was normal. Her general condition improved markedly, and the pulmonary processes also were ameliorated. Her weight increased from 54 to 56.5 kg. During the light-bath treatment, the increase was only 400 grammes.

On Oct. 12th, 1928, roentgen examination showed tuberculous changes in the ileum and the descending colon. There were no dyspeptic symptoms at all. She was treated with carbon arc light from Oct. 17th, 1928, to April 3rd, 1929, receiving, in all, 48 treatments of from 15 minutes to 1½ hour each.

Re-examination on April 3rd 1929 showed no improvement, but a repeated examination on June 17th, 1929, showed a very great amelioration of the intestinal process.

9) A. N. C. 28 years, female. Entered the hospital on March 13th, 1929, and has not yet been discharged. She suffered from a third stage tuberculosis with cavities, involving the whole right and one third of the left lung.

Her sputum contained bacilli, which did not disappear. At the time of admission she was feverish, but her temperature soon became normal. Her general condition greatly improved, and the lung process also ameliorated. Her weight increased from 40.5 to 49.0 kg.; during the light-treatment the increase was 5.5 kg.

On May 3rd 1929, roentgen examination (Fig. 4, a) revealed tuberculous changes in the cecum and lower ileum. In the period following admission, but not later, she had diarrheas of a few days' duration. She was treated with carbon arc light from May 6th, 1929, to Oct. 28th, 1929, receiving, in all, 60 treatments increasing from 10 minutes to 1½ hour. Re-examination on Oct. 15th, 1929, (Fig. 4 b, c, d) showed a complete disappearance of the pathological changes in the intestine.

10) H. M. 40 years, male. Hospitalised from March 4th, 1928 to Aug. 24, 1929. He suffered from an extensive fibrous third stage phthisis involving the greater part of both lungs (without cavities). On the sides of the neck he had several swollen glands, with one fistula. His sputum contained bacilli, which disappeared before discharge. At the time of admission his temperature was slightly elevated, but gradually dropped to normal values. His general condition improved greatly, and the lung process also showed some amelioration. His weight increased from 64.4 to 82.3 kg; during the light-treatment the increase was 14.8 kg. On May 3rd, 1929, roentgen examination revealed tuberculous changes in the ileum and cecum. He presented no dyspeptic symptoms. He was treated with carbon arc light from March 3rd, 1929 (on account of the adenitis), to Aug. 22nd, 1929; receiving in all 68 treatments, increasing from 10 minutes to 1½ hour each. On July 17th, 1929, re-examination showed some improvement of the intestinal process.

11) G. M. S. 21 years, female. Hospitalised from Aug. 6th, 1928, to Aug. 6th, 1929. She suffered from a chronic third stage phthisis involving the whole left lung and one third of the right (no cavities). Her sputum contained bacilli, which did not disappear. Periodically, her temperature was somewhat elevated. Her general condition did not materially improve, and the pulmonary process rather developed. Her weight increased from 58.0 to 61.5 kg. and during the light-treatment the increase was only 300 grammes. On Nov. 2nd, 1928, *x-ray examination* revealed tuberculous changes in the lower ileum. She presented no dyspeptic symptoms. She was *treated with carbon arc light* from Nov. 9th, 1928, to Aug. 5th, 1929, but received only 25 treatments, increasing from 15 minutes to 1 hour. The light-baths were interrupted thrice on account of hemoptysis, fever and pleurisy; so that the dosis was hardly effective.

Re-examination on June 12th, 1929, showed no amelioration of the intestinal process.

12) J. J. 43 years, male. Hospitalised from Dec. 3rd, 1928, to May 15th, 1929. He suffered from a third stage phthisis involving the whole left and one third of the right lung (with cavities). His sputum contained bacilli, which did not disappear. His temperature continually showed a tendency to increase. His general condition greatly improved, but the lung process did not alter materially. His weight increased from 55.5 to 71.5 kg. but remained unchanged during the light-treatment.

On Dec. 28th 1928, *roentgen examination* showed tuberculous processes in the cecum. He was slightly constipated, but otherwise presented no dyspeptic symptoms. He was *treated with carbon arc light* from Dec. 13th, 1928¹, to April 12th, 1929, receiving 63 treatments, increasing from 15 minutes to 2 hours. *Re-examination on March 3rd, 1929*, showed considerable improvement of the intestinal process.

13) A. W. 45 years, female. Hospitalised from Oct. 17th, 1928, to June 3rd, 1929. She suffered from a third stage phthisis involving the whole left and one half of the right lung (no cavities). Her sputum contained bacilli, which did not disappear. Periodically, her temperature was somewhat elevated. Her general condition improved somewhat, but the lung process showed only very slight amelioration. Her weight increased from 64.4 to 65.5 kg; but during the light-treatment the increase was only 200 grammes.

On Jan. 14th, 1929, *roentgen examination* revealed a tuberculous process in the right flexure and the transverse colon. She suffered from slight cardialgia and some constipation, but never had any diarrhea. In March she passed some bloody stools, but this seemed to be due to hemorrhoids.

She was *treated with carbon arc light* from Jan. 18th, 1929, to May 29th, 1929; receiving in all 32 treatments, increasing from 15 minutes to 1½ hour each. (The treatment was interrupted for a short while after the intestinal hemorrhage). *Re-examination on May 24th* showed that the pathological changes in the intestine had practically disappeared.

14) A. R. 24 years, female. Hospitalised from April 20th to Oct. 11th, 1929. She suffered from an extensive third stage phthisis, involving the whole right and two thirds of the left lung (with cavities). Her sputum contained bacilli, which did not disappear. She was feverish periodically, but the temperature for a long time, preceding her discharge, was normal. Her general condition greatly improved and also the pulmonary process showed great amelioration. Her weight increased from 56.5 to 61.0 kg., but dropped 400 grammes during the light-treatment. On

¹ Laryngeal tuberculosis.

May 29th, 1929, roentgen examination (*Fig. 5, a*) revealed tuberculous changes in the cecum. During the first time after her admission she was mostly constipated, with slight periodical diarrhea and considerable tenderness of the right side of the abdomen. These changes gradually disappeared during the light-treatment and did not recur. She was treated with carbon arc light from May 15th, 1929, to Oct. 9th, 1929; receiving in all 35 treatments, increasing from 10 minutes to 1 hour. The treatment was twice discontinued for about 1 month on account of hemoptysis and fever. Re-examination on Sept. 4th, and Oct. 2nd, 1929 (*Fig. 5 b, c*) showed that the intestinal changes had completely disappeared.

15) J.B.L. 19 years, male. Admitted on Jan. 9th, 1929, and not yet discharged. He suffered from a third stage phthisis with cavities, two thirds of both lungs being involved. His sputum contained bacilli, which did not disappear. When admitted he was febrile, but his temperature quickly became normal, with only slight temporary elevations. His general condition improved considerably, but the lung process seemed to be slowly developing. His weight increased from 65.1 to 76.2 kg. During the light-treatment the increase, owing to an initial drop, was even greater — 13.3 kg.

On Feb. 1st, 1929, roentgen examination revealed a tuberculous process in the cecum. During the early part of his stay, he periodically suffered from painful diarrheas of some days' duration, but these troubles gradually disappeared and have not been present for many months.

He was treated with carbon arc light from Feb. 2nd, 1929; and has received, up to now, 54 treatments, increasing from 10 minutes to $1\frac{1}{2}$ hour. The treatment was interrupted for two months after a hemoptysis.

Re-examination on Aug. 1st and Nov. 15th, 1929, showed no improvement of the intestinal process.

16) K. J. B. 18 years, female. Admitted on April 5th, 1929, and not yet discharged. She suffers from a third stage phthisis, involving the whole left and one half of the right lung (with cavities). Her sputum contained bacilli, which have not disappeared. Her temperature at first was subfebrile, later it has become normal. Her general condition is greatly improved, while the pulmonary process is rather unchanged. Her weight has increased from 53.0 to 67.3 kg. On April 15th, 1929, x-ray examination (*Fig. 1*) revealed tuberculous processes in the cecum and ascending colon. At the period of admission she periodically suffered from slight diarrhea, but these symptoms have not recurred for many months. She was treated with carbon arc light from April 19th, 1929, to Nov. 8th, 1929, receiving in all 75 treatments increased from 15 minutes to $1\frac{1}{2}$ hour. The treatment was interrupted twice for a fairly long period on account of hemoptysis.

Re-examination on Aug. 1st and Nov. 5th, (*Fig. 1 a*) showed the intestinal changes unaltered.

17) E. B. 17 years, female. Admitted on May 21st, 1929, and not yet discharged. She suffered from a chronic third stage phthisis involving the greater part of both lungs (with cavities). Her sputum contained bacilli, which have not disappeared. Her temperature on admission was subfebrile, but quickly subsided. Her general condition is greatly improved, but the pulmonary process not materially altered. Her weight increased from 42.3 to 47.7 kg, the increase during light-treatment being 5.8 kg. On June 24th, 1929, roentgen examination (*Fig. 6, a, b,*) revealed tuberculous changes in the cecum and ascending colon. She never had diarrhea or dyspeptic symptoms of any kind. She is treated with carbon arc light

since June 17th, 1929¹, having received, in all, 60 treatments increased from 10 minutes to 1 hour. *Re-examination (Fig. 6 c, d, e.) on Oct. 2nd, 1929* showed complete disappearance of the intestinal changes.

18) A. K. P. 32 years, female. Admitted on Oct. 19th, 1928, and not yet discharged. She suffered from a third stage phthisis involving the whole right lung (with cavities), while the left lung contains only sparse fibrous processes. Her sputum contained bacilli, which have not disappeared. On admission she was markedly feverish, but now her temperature has been normal for a long time.

Her general condition has somewhat improved under pneumothorax treatment, which became effective after operative severing of some pleural adhesions. Her weight, however, has gone down from 53.3 to 49.7 kg., a marked drop occurring after the above-named operation. During the light-treatment her weight increased 800 grammes. *On Oct. 31th, 1928, roentgen examination (Fig. 7 a, b, c.) revealed tuberculous changes in the cecum.* She suffered from slight intermittent diarrhea now and then, but these symptoms have not occurred since the light-treatment.

Her condition did not permit *light baths* being given earlier than July 26th, 1929, and this was continued till Sept. 2nd 1929, so that she received only 12 treatments increasing from 10 to 20 minutes each.

Re-examination on Aug. 31th, 1929 shows, however, that the intestinal changes have completely disappeared (*Fig. 7 d, e.*).

When we look at this material, the first thing to be considered is the result as regards the intestinal cases:

Table 1. Control examination of the intestine after light treatment

| | Number of cases |
|------------------------------|-----------------|
| Cured | 5} |
| Nearly cured | 3} |
| Very much improved | 2} |
| Somewhat improved | 3} |
| Unaltered | 4} |
| Dubious | 1} |
| | <hr/> Sum |
| | 18 |

The number of cases in which the typical spasms and hypermotility have practically disappeared is very great. On the other hand, the cases that react unfavourably show that these changes are not passing phenomena, but may persist unaltered for a very long time (f. inst. cases 15 & 16) (see *Fig. 1*) As already stated, the clinical symptoms of intestinal involvement are generally slight or missing, so that one cannot expect any startling changes to occur. Close examination of the case histories, however, shows that a number of the patients suffered from occasional diarrheas of one or two days' duration. As shown in *table 2* those slight and passing symptoms invariably disappeared after treatment for some time. Constipation is also very frequent, but does not seem to be

¹ Laryngeal tuberculosis.

altered under treatment, the most likely reason being that this symptom has nothing whatever to do with the intestinal tuberculosis.

Table 2. Intestinal symptoms

| None | Constipation | Occasional diarrhea |
|-------------------------|--------------|---------------------------|
| 5 | 6 | 7 |
| (Persists in all cases) | | (Disappears in all cases) |

The next question concerns the general condition of the patients, and how the changes in that condition fit with the changes in the pulmonary and intestinal pictures. The term »general condition» is, of course, a very vague one — being based on our clinical judgment of the patient's complaints, ability to progress with the cure, appetite etc. Table 3 contains a summary of these facts which should be taken with a grain of salt, however, as there are no quantitative measurements to support our judgment.

Table 3.

| Number of case | Improvement of general condition | Improvement of pulmonary picture | Improvement of intestinal picture |
|----------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | considerable | worse | considerable |
| 2 | considerable | some | some |
| 3 | slight | none | none |
| 4 | some | considerable (pneumothorax) | nearly cured |
| 5 | some | none | cured |
| 6 | none! | worse | dubious |
| 7 | considerable | considerable (pneumothorax) | nearly cured |
| 8 | considerable | some | considerable |
| 9 | considerable | some | cured |
| 10 | considerable | some | some |
| 11 | none! | worse | none |
| 12 | considerable | none | considerable |
| 13 | some | none | cured |
| 14 | considerable | considerable | cured |
| 15 | considerable | worse | none |
| 16 | considerable | none | none |
| 17 | considerable | none | cured |
| 18 | some | some (pneumothorax) | cured |

As evidenced by this table, there is no proportion between the improvement of general condition, pulmonary and intestinal pictures; but the large majority of the patients seem to feel very much better, even in the very many instances in which this is not warranted by any improve-

ment of the pulmonary tuberculosis, which may even have shown tendencies to progress. It is impossible to say whether this general improvement is chiefly due to the better care and nutrition, the general strengthening effect of the light-baths or the amelioration of the intestinal process, but we are inclined to attribute some importance to the general and specific effect of the light-baths.

A more objective measure for the condition may be found in the record of the patient's weight, but, of course, this gives a very one-sided picture of the effect.

Table 4. Increase and decrease in weight of the 18 patients during their stay in the hospital

| | |
|----------|--------------------------|
| Maximum: | + 17.9 kg. (15 positive) |
| Minimum: | - 3.6 , (3 negative) |
| Average: | + 6.2 , |

Table 5. Increase and decrease in weight during the period in which light baths were given

| | |
|----------|--------------------------|
| Maximum: | + 14.8 kg. (15 positive) |
| Minimum: | - 4.8 , (3 negative) |
| Average: | 3.4 , |

On the whole, increase in weight of the patients during their stay has been very satisfactory. The same is true as regards the generally much shorter period in which they received light-treatment. The three cases in each group showing a drop in weight are not identical, since all the three patients who lost weight under light-treatment later showed a great and satisfactory increase. Generally speaking, it seems to us that a careful dosage, with slow increase in the duration of the light baths, is more likely to be accompanied an increase in weight. In two of our first cases, where the dosage was increased rapidly, the loss of weight was very marked, but nevertheless had no permanent ill effect, inasmuch as they put on weight rapidly afterwards. The temperature, appetite, weight and general state of the patients should be carefully noted during the light-bath treatment, in order that any over-dosage may be quickly checked.

One might question whether the healing of the intestinal tuberculosis is due to the light-baths or to the general hygienic regime to which the patients are subjected; but one might also ascribe the healing to the disappearance of bacilli from the sputum. In the large majority of cases of intestinal tuberculosis, the infection is due to swallowed expectorate; and it is conceivable that the infection might heal if it received no reinforcement. All our cases have, in accordance with the acknowledged source of infection, been bacillary, and *table 6* gives the bacillarity at the time of discharge, and the result of the intestinal re-examination.

Table 6. Bacillarity, at time of discharge, of 18 cases of intestinal tuberculosis, which all suffered from bacillary phthisis on admission

| | Abacillary ¹ | Bacillary ¹ |
|------------------------------|-------------------------|------------------------|
| Cured | 0 | 5 |
| Nearly cured | 2 | 1 |
| Very much improved | 1 | 1 |
| Somewhat improved | 1 | 2 |
| Unaltered | 0 | 4 |
| Dubious | 0 | 1 |
| Sum | 4 | 14 |

From this table it may be concluded that *a bacillarity of the sputum does not contribute materially to the healing of intestinal tuberculosis*. That persisting bacillarity may very well cause a renewed infection after a successful light-treatment is quite another matter.

Table 7 gives a summary of the light-bath treatment of our 18 cases.

Table 7. Light-bath treatment of 18 cases of intestinal tuberculosis.

| Case No. | Number of treatments | Dosage of light-baths | Length of treatment period | Remarks | Improvement of intestinal tuberculosis |
|--------------|----------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------|--|
| 16 | 75 | 1/4—1½ hour | 6½ months | treatment interrupted | none |
| 10 | 68 | 1/8—1½ hours | 5½ | | some |
| 5 | 64 | 1/4—1½ hours | 7 | treatment interrupted | cured |
| 12 | 63 | 1/4—2 hours | 4 | | some |
| 7 | 61 | 1/8—1 hour | 6½ | | nearly cured |
| 17 | 60 | 1/8—1 hours | 3½ | | cured |
| 9 | 60 | 1/8—1 hours | 5 | | cured |
| 2 | 57 | 1/4—1½ hours | 6 | | some |
| 15 | 54 | 1/8—1½ hours | 3½ | treatment interrupted | none |
| 6 | 50 | 1/8—2 hours | 7½ | | dubious |
| 8 | 48 | 1/4—1½ hour | 5½ | | considerable |
| 4 | 46 | 1/4—1½ hours | 4 | | nearly cured |
| 1 | 45 | 1/4—2 hours | 9½ | | some |
| 14 | 35 | 1/8—1 hour | 5 | | cured |
| 3 | 33 | 1/4—1½ hours | 3 | | none |
| 13 | 32 | 1/4—1½ hours | 4½ | treatment interrupted | nearly cured |
| 11 | 25 | 1/4—1 hours | 9 | | none |
| 18 | 12 | 1/8—1½ hours | 1 | | cured |

¹ It must be remembered that our material is almost wholly composed of severe third stage cases of phthisis, because these are the ones which, in the first place, are most likely to have intestinal tuberculosis and, in the second place, tend to remain in the hospital sufficiently long to allow the time for re-examination.

According to this table there does not seem to be any connexion between the duration and intensity of the light-bath and the establishment of a cure. Cures are sometimes effected after a very short and sometimes after a very long treatment. Even very prolonged light-therapy may at times give a completely negative result.

Some words must also be said about the length of time elapsed between the first x-ray examination of the intestine and the final re-examination. This, in our cases, varied between $2\frac{1}{2}$ and $10\frac{1}{2}$ months, with an average of $5\frac{1}{2}$ months. In several cases, where repeated re-examinations were made one could follow the gradual improvement and final disappearance of the pathological processes in the bowel. In one case, a complete cure was observed already $2\frac{1}{2}$ months after the first examination.

SUMMARY

- 1) A material consisting of 18 cases of phthisis in which roentgen examination showed marked signs of intestinal tuberculosis, were re-examined after prolonged treatment with general carbon-arc light-baths. Five were completely cured, 3 nearly cured, 2 very much improved, 3 somewhat improved, 4 unaltered and 1 dubious.
- 2) In 7 of the cases slight temporary diarrhea was noted, but those symptoms never recurred after the light-treatment. In no case was the diarrhea severe or typical enough to warrant a diagnosis of intestinal tuberculosis without the aid of the roentgen examination.
- 3) In nearly all the cases there was more or less improvement of the general condition; though in many cases the pulmonary process was unaltered or even progredient.
- 4) Most of the patients took on weight in a satisfactory manner, also during the period during which light-baths were given. Over-dosage of light may result in a sharp decline in weight, which, however, seems to leave no permanent ill effects.
- 5) The healing of the intestinal process cannot be due to a disappearance of the bacilli in the sputum, since all the healed cases are found among the large majority of patients who remained bacillary throughout their stay.
- 6) The number of light-baths given varied from 12 to 75, with an average of 49. The dosage was increased from 10 or 15 minutes to 1 or 2 hours at a sitting, according to the tolerance of the patient.
- 7) The re-examination by roentgen, of the intestine was made after from $2\frac{1}{2}$ to $10\frac{1}{2}$ months.
- 8) Owing to the limited number of cases at our disposal and the known efficacy and lack of harmful effects of light-baths in cases of extrapulmonary tuberculosis we have not felt justified, as yet, in trying to collect a control material of untreated cases. A material of this sort would have to be very large indeed, in order to eliminate the influence of casual variations in the severity of the processes.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Ein Material von 18 Phthisis-Fällen, bei welchen die Röntgenuntersuchung markante Zeichen von Darmtuberkulose gezeigt hatte, wurde nach prolongierter Behandlung mit allgemeinen Kohlenbogen-Lichtbädern nachuntersucht. Fünf waren vollständig geheilt, 3 fast geheilt, bei 2 war sehr erhebliche Besserung erreicht, bei 3 leichte Besserung, bei 4 war der Zustand unverändert und bei 1 war das Resultat fraglich.

2. In 7 von den Fällen war leichte temporäre Diarrhöe beobachtet worden, welche Symptome aber nach Lichtbehandlung nicht wiederkehrten. In keinem von den Fällen war die Diarrhöe schwer oder typisch genug, um die Diagnose Darmtuberkulose ohne die Hilfe einer Röntgenuntersuchung zu gewährleisten.

3. In fast allen Fällen trat eine grössere oder geringere Besserung des Allgemeinzustandes ein, obgleich der Lungenprozess in vielen Fällen unverändert oder sogar progredient war.

4. Die meisten Patienten nahmen in zufriedenstellender Weise an Gewicht zu, auch während der Periode, in der die Lichtbäder gegeben wurden. Überdosierung der Lichttherapie kann zu einer starken Gewichtsabnahme führen, die jedoch keine dauernden schlechten Wirkungen zurückzulassen scheint.

5. Die Heilung des intestinalen Prozesses ist nicht dem Verschwinden der Bazillen aus dem Sputum zuzuschreiben, da alle geheilten Fälle in der grossen Majorität der Patienten zu finden waren, die durch ihren ganzen Spitalsaufenthalt Bazillen aufwiesen.

6. Die Zahl der verabreichten Lichtbäder variierte zwischen 12 und 75, im Durchschnitt 49. Die Dosis wurde von 10 oder 15 Minuten bis zu 1 oder 2 Stunden für eine Sitzung gesteigert, je nachdem, wieviel der Patient verträgt.

7. Die röntgenologische Nachuntersuchung des Darms erfolgte nach einem Zeitintervall zwischen $2\frac{1}{2}$ und $10\frac{1}{2}$ Monaten.

8. In Anbetracht der begrenzten Anzahl der Fälle, die uns zur Verfügung standen, und der bekannten guten Wirkung sowie des Fehlens schädlicher Wirkungen von Lichtbädern bei Fällen extrapulmonaler Tuberkulose hielten wir es vorläufig nicht für berechtigt, ein Kontrollmaterial von unbehandelten Fällen zu sammeln. Ein derartiges Material würde sicherlich sehr gross sein müssen, um den Einfluss von zufälligen Variationen in der Schwere der Prozesse zu eliminieren.

RÉSUMÉ

1. On a procédé, sur un matériel comprenant 18 cas de phthisie, dans lesquels la radiographie avait donné des signes marqués de tuberculose intestinale, à un nouvel examen après traitement prolongé par des bains généraux de lumière à l'arc de charbon. Cinq cas étaient complètement guéris, 3 presque guéris, 2 très améliorés, 3 légèrement améliorés, 4 sans modifications et 1 douteux.

2. Dans 7 des cas, on notait une diarrhée légère et temporaire, qui ne se reproduisit jamais après le traitement photothérapeutique. Dans aucun cas, la diarrhée n'était assez intense ni assez typique pour permettre de faire le diagnostic de tuberculose intestinale, sans le secours de l'examen radiologique.

3. Dans la presque totalité des cas, on a noté une amélioration plus ou moins marquée de l'état général, bien que, chez plusieurs malades, le processus pulmonaire n'ait subi aucune modification ou même ait progressé.

4. La plupart des malades ont augmenté de poids dans des conditions satisfaisantes pendant la période de photothérapie. L'exagération de la dose de lumière détermine une diminution marquée du poids qui ne semble pas, d'ailleurs, avoir d'effets fâcheux permanents.

5. La guérison du processus intestinal ne peut être attribuée à la disparition des bacilles dans les crachats; parmi les cas de guérison, on trouve en effet une majorité de malades restés bacillaires pendant tout leur séjour.

6. Le nombre de bains de lumière a varié de 12 à 75, avec une moyenne de 49. Le dosage a été augmenté de 10 à 15 minutes à 1 ou 2 heures, suivant la tolérance du malade.

7. Le nouvel examen radiologique de l'intestin a été pratiqué dans un délai variant de 2 mois et demi à 10 mois et demi.

8. En raison du nombre limité de cas dont nous disposions, de l'efficacité bien connue de la photothérapie et de son innocuité, nous n'avons pas cru devoir jusqu'ici réunir, comme objet de contrôle, un certain nombre de cas non traités. Un matériel de ce genre doit être très abondant si l'on veut éliminer l'influence des variations individuelles qui existent dans la sévérité de l'affection.



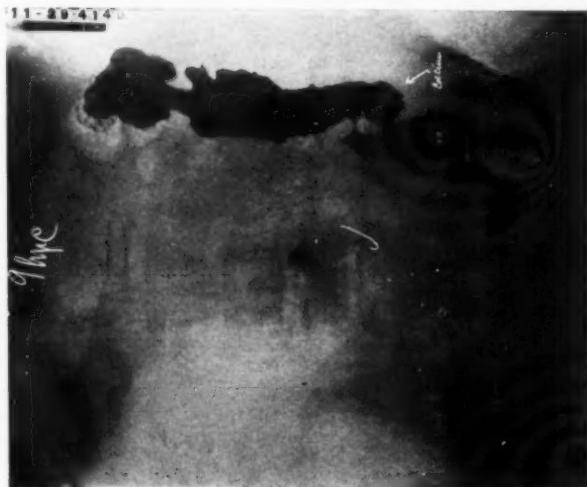


Fig. 1. — 9 hours after ingestion (first examination 10.4.1929).
Case 16 — before treatment.

Fig. I. — Ohm, K. I. B. — March 16th, 1929. Roentgen examination of the intestinal tube shows, in the cecum and the proximal portion of the ascending colon, the filling defects typical for ulcerative colitis. The cecum is quite narrow, without distinct contour, does not at any time of the examination show normal filling, but all the time the same ragged, irregular barium shadows. Also the inferior loop of the ileum is probably affected, but there is no ileostasis.

Fig. 1a. — Nov. 5th, 1929. Examination after 75 light-baths shows conditions more or less unchanged since first examination.



Fig. 1 a. — 9 hours after ingestion (second examination 5.11.1929).
Case 16 — after treatment.



Fig. 2a. — 7 hours after ingestion. — 18. 9. 1928.
Case 7 — before treatment.



Fig. 2. — 6 hours after ingestion. — 18. 9. 1928.
Case 7 — before treatment.

Fig. II, a, b, c. — Obs. VII. J. J. — Sept. 18th, 1928. Roentgen examination shows the typical picture of a severe ulcerative entero-colitis; retarded filling of the cecum; strongly varying and very irregular filling of the latter, as well as of the ascending and the beginning of the transverse



Fig. 2 c. — 9 hours after ingestion. — 18.9.1928.
Case 7 — before treatment.

colon; typical sharp pressure spasms at all these points; pronounced hypermotility and marked ileostasis, with retention in the ileum as late as 29 hours after ingestion.





Fig. 2 e. — 7 hours picture. — 5. 4. 1929.
Case 7 — after treatment.



Fig. 2 d. — 6 hours picture. — 5. 4. 1929.
Case 7 — after treatment.

Fig. II d, e, f, g. — April 5th, 1929. Re-examination after 61 light-baths shows an absolute improvement of conditions in the intestinal tube, as compared with those observed at the first examination. The cecum and the ascending colon can now fill, and show a more or less regular outline. There is still, unquestionably, a spastic-condition, however; the cecum being at one moment full, at another showing a typical Stierlin symptom — and, consequently, empty. Also in the transverse colon there is now a tendency of the intestine to retain its contents better, and the typical filling defects observed at the former examinations are now absent. What is most striking, however, is the fact that the ileum now empties rapidly,



Fig. 2 g. — 24 hours picture. — 5. 4. 1929.
Case 7 — after treatment.

and is completely void of contents 9 hours after ingestion, while formerly there was an ileostasis even after 29 hours. Nor are spasms any longer observed in this section, which makes it highly probable that the ulcerations in the small intestine are healed. Twenty-eight hours after ingestion the whole intestine, with exception of the rectum, is empty; and as there are yet some slight remnants adhering in the folds of the mucosa of the ascending colon there must still be said to exist a decided hypermotility.



Fig. 2 f. — 9 hours picture. — 5. 4. 1929.
Case 7 — after treatment.



Fig. 3. — 6 hours after ingestion. — 3. 9. 1928.
Case 5 — before treatment.



Fig. 3 a. — 11 hours after ingestion. — 3. 9. 1928.
Case 5 — before treatment.

Fig. III a, b, c. — Obs. V, O. S. — Sept. 3rd, 1928. Röntgen-examination of the intestinal tube shows, 5 hours after ingestion, the barium meal massed in the lower loops of the small intestine, and very irregular striped and streaky barium shadows at a place corresponding to the cecum. As late as 9 hours after ingestion this picture remains unchanged; the barium is still massed in the lower loops of the ileum, and none has yet progressed farther down in the intestine. At no time between the 5th and 9th hour has any filling of the cecum been observed, the position of the latter having been indicated only by the irregular shadows already mentioned. After 11 hours, however, the colon is seen filled from the left flexure to the rectum, while there are only a few splotches remaining in the transverse portion. Near the right flexure and at the place of the cecum there



Fig. 3 c. — 28 hours after ingestion. — 4.9.1928.
Case 5 — before treatment.



Fig. 3 b. — 14 hours after ingestion. — 3.9.1928.
Case 5 — before treatment.

are, as before, only irregular, striped shadows. Twenty-nine hours after ingestion, the ascending colon is empty, and in the proximal portion of the transverse colon there remain only a few irregular spots and stripes of the barium. A control examination showed precisely the same conditions. The sum of the observations must be that there undoubtedly exists a tuberculous enterocolitis involving the inferior loops of the ileum and the cecum. There is marked ileostasis, distinct characteristic shadow defects in the cecum, and a pronounced hypermotility of the ascending colon and the proximal part of the transverse.



Fig. 3 e. — 28 hours after ingestion. — 10. 4. 1929.
Case 5 — after treatment.



Fig. 3 d. — 9 hours after ingestion. — 10. 4. 1929.
Case 5 — after treatment.

Fig. III d, e. — April 10th, 1929. Re-examination after 64 light-baths did not show any retarded emptying of the intestine such as had been observed at the first examination, in September 1928. On the whole, that organ now presents no abnormal features. The ileum is empty 9 hours after ingestion, at which time the barium fills the ascending and the beginning of the transverse colon, while the right flexure is gas-filled and empty. At no period of the examination are there any filling defects in the cecum, and 28 hours after ingestion the barium now fills the colon in a perfectly normal manner.



Fig. 4 a. — 9 hours picture. — 3. 5. 1929.
Case 9 — before treatment.



Fig. 4 a. — 8 hours picture. — 3. 5. 1929.
Case 9 — before treatment.

Fig. IV a. — Obs. IX, A. N. K. C. — May 3d, 1929. A comparison of the roentgenographs taken at different hours after the ingestion shows that at no time was the cecum filled to its normal capacity. They all show filling defects, varying in degree but quite unmistakable, and also the lowermost loop of the ileum seems very irregular in outline — now spastically contracted, now again dilated. Twenty-four hours after ingestion, the ascending and the proximal portion of the transverse colon are empty. The condition must, consequently, be said to be one of localised hypomotility.

A second examination, for the sake of control, shows precisely the same changes. There can, thus, be no doubt but that there is an ulcerous colitis of the cecum and enteritis of the lowermost loop of the ileum.



Fig. 4 c. — 9 hours picture. — 1. 10. 1929.
Case 9 — after treatment.



Fig. 4 b. — 8 hours picture. — 1. 10. 1929.
Case 9 — after treatment.

Fig. IV b, c, d. — Oct. 1st, 1929. Re-examination of the intestinal tube five months later, after 60 light-baths, gives no positive indication of anything abnormal, either in the lower loop of the ileum or in the cecum. The contour of the former appears perfectly normal, without any of the intermittent spastic contractions noted in the course of the former examination. Also the cecum is now normal of outline, and filled to its normal capacity. Twenty-nine hours after ingestion, the barium is seen filling also the whole of the colon, from the cecum to the rectum.



Fig. 4 d. — 28 hours picture. — 2. 10. 1929.
Case 9 — after treatment.

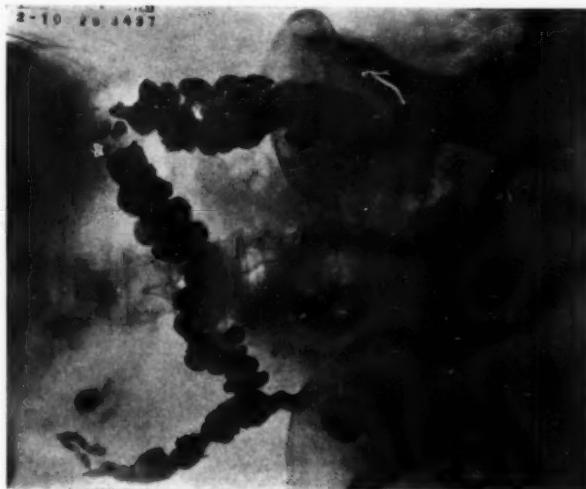


Fig. 5. — 8 hours picture. — 29. 5. 1929.
Case 14 — before treatment.

Fig. V a. — Obs. XIV, A. R. — May 29th, 1929. Roentgen examination in the usual manner, as well as a subsequent control examination, show that the cecum at no time is filled normally. There are constant spastic filling defects, and the quantity of its contents varies greatly from one hour to another. At one period of the control examination, 6 hours after ingestion, a pronounced Sierlin symptom is observed — the cecum being empty, while the portions of intestine immediately proximal and distal to it are full. Also for some distance up in the ascending colon the filling varies a great deal. Twenty-eight hours after ingestion, the cecum and transverse colon are empty.



Fig. 5 a. — 9 hours picture. — 29. 5. 1929.
Case 14 — before treatment.



Fig. 5 b. — 10 hours picture. — 4. 9. 1929.
Case 14 — after treatment.

From the roentgen examination there can be no doubt about the existence of an ulcerative colitis of the cecum and the nearest portion of the ascending colon.

Fig. V b, c. — Sept. 4th, 1929. Re-examination of the intestine after 36 light-baths shows the cecum still beginning to fill rather late — 8 hours after ingestion. The barium advances slowly, and not until 10 hours after ingestion does the ascending colon entirely filled. By that time there is also barium in the descending colon. Then the barium contents remain more or less stationary until the 14th hour. The ascending colon is very long, and the condition in that portion of the tube appears to be perfectly normal. There are none of the former filling defects; the barium column is quite



Fig. 6. — 6 hours picture. — 24.6.1929.
Case 17 — before treatment.

unbroken, with regular hastrations. Twenty-eight hours after ingestion, the column fills the colon from the cecum to the left flexure, while there is also some harium both in the descending colon and the rectum.

Judging from the roentgen examination, there are, consequently, no longer any abnormal conditions in the colon.

Fig. VII a, b. — Obs. XVII, E. B. June 24th, 1929. Roentgen examination of the intestinal tube shows that the contrast meal already 5 hours after ingestion fills the whole of the descending colon from the left flexure to the sigmoid, while the ascending colon is only poorly filled, and that





Fig. 6 b. — 5 hours picture. — 2. 10. 1929.
Case 17 — after treatment.



Fig. 6 a. — 8 hours picture. — 24. 6. 1929.
Case 17 — before treatment.

filling irregular and of a somewhat shaggy appearance. During the following hours, this picture remains more or less unchanged; at no time is the ascending colon seen normally filled. Most of the roentgenograms show only scattered splotches in the area corresponding to this portion of the tube. Also the lower portion of the ileum appears poorly filled, with constant filling defects and dilatations. The evacuation of the small intestine is tardy. Twenty-nine hours after ingestion, the ileum is empty, and the barium massed in the transverse and descending portions of the colon and in the rectum.

It is unquestionably a case of ulcerative processes in the ileum, cecum and ascending colon.



Fig. 6 d. — 7 hours picture. — 2. 10. 1929.
Case 17 — after treatment.

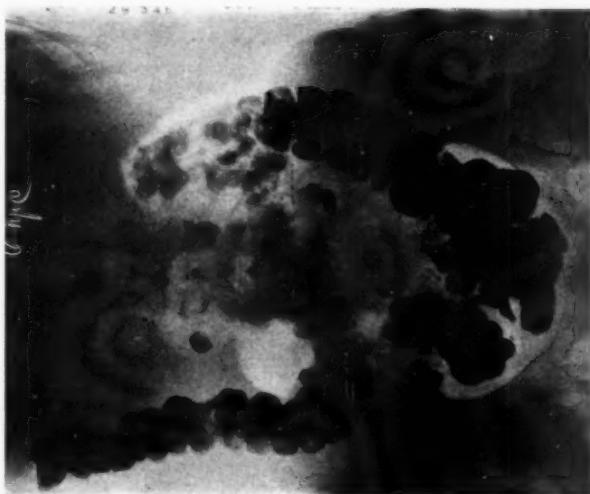


Fig. 6 e. — 6 hours picture. — 2. 10. 1929.
Case 17 — after treatment.

Fig. VI c, d, e.— Oct. 2nd, 1929. Re-examination of the intestine three months later, after 60 light-baths. No positively demonstrable abnormal features either about the cecum or the ascending colon. The tube fills to its normal capacity. There are no more filling defects, the hastration is natural, no positive indications of anything abnormal in the lowermost loops of the ileum, either. Twenty-eight hours after ingestion, the barium

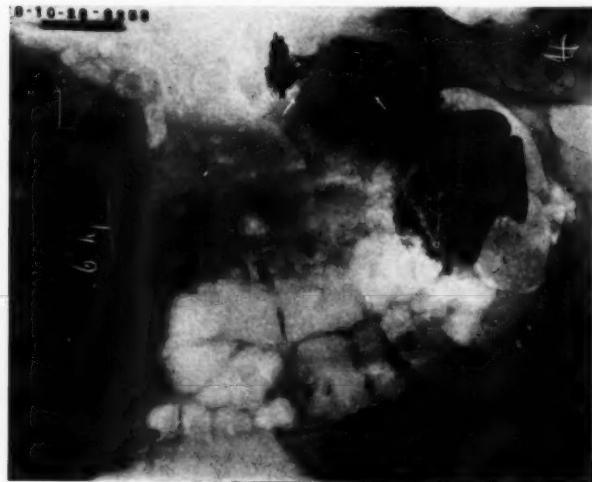


Fig. 7. — 6 hours picture. — 31.10.1928.
Case 18 — before treatment.



Fig. 6 e. — 28 hours picture. — 3.10.1929.
Case 17 — after treatment.

Fig. 7. — 6 hours picture. — 31.10.1928.
Case 18 — before treatment.

There are, consequently, no more signs of any ulcerative process in the cecum and ascending colon. Roentgen examination of the intestinal tube shows that the cecum begins to fill *Fig. VII, a, b, c.* — Obs. XVIII, A. K. P. — Oct. 31st, 1928. Roentgen examination of the intestinal tube shows that the cecum begins to fill 5 hours after ingestion. The barium advances steadily in the colon; 9 hours after ingestion it has reached the left flexure. At no time of the inter-

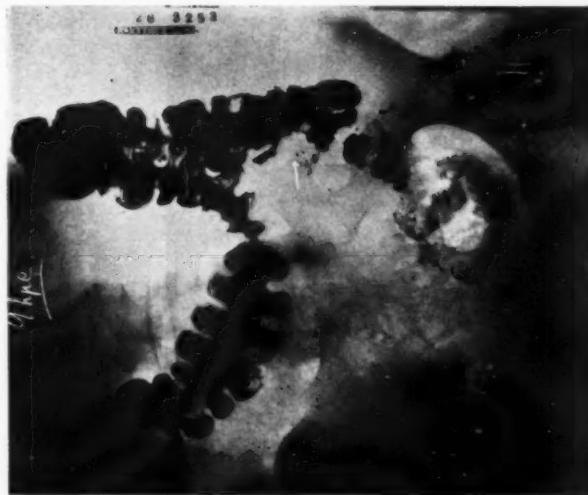


Fig. 7 b. — 9 hours picture. — 31.10.1928.
Case 18 — *before* treatment.



Fig. 7 a. — 7 hours picture. — 31.10.1928.
Case 18 — *before* treatment.

vening period the cecum is seen filled in the normal manner, however. The proximal end of the cecum and the portion around the ileocecal junction are irregularly contracted; the outline of the tubo is quite irregular, and likewise the distribution of the barium, with characteristic filling defects. Also in the first portion of the transverse colon there are irregular contractions of the tube. Twenty-four hours after ingestion, a condition of almost



Fig. 7 d. — 8 hours picture. — 31.8.1929.
Case 18 — *a/ter* treatment.

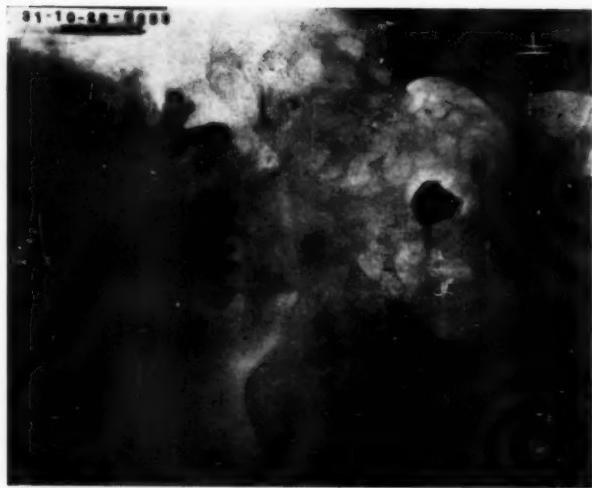


Fig. 7 e. — 29 hours picture. — 31.10.1928.
Case 18 — *before* treatment.

general hypermotility is observed; only very little barium being left in the middle of the transverse colon and in the rectum, while the rest of the intestine is empty. A control examination shows conditions precisely similar.

The picture points to a tuberculous colitis of the cecum and at the ileocecal junction. *Fig. VII d, e.* — Aug. 31st, 1929. Re-examination after 12 light-baths. Six hours after ingestion, the barium has reached the middle of the transverse colon. By observing the intestine from hour to hour, it is seen that the ascending and transverse colon appear entirely normal. The out-

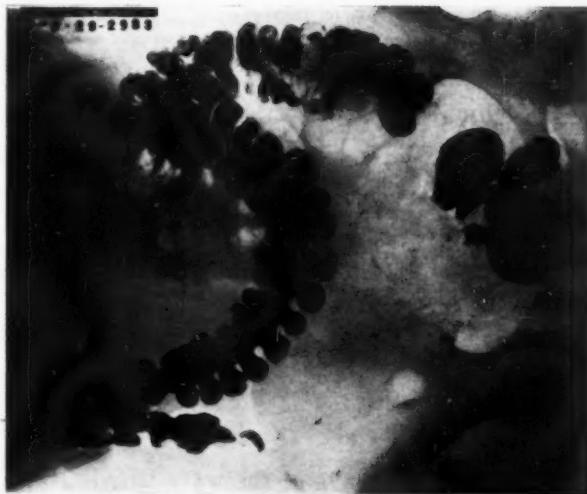


Fig. 7 e. — 29 hours picture — 31. 8. 1929.
Case 18 — after treatment.

line of the cecum is perhaps a little irregular, but neither there nor in the ascending colon are there any of former filling defects; nor do the lower loops of the ileum now appear pathologically changed. Also the general hypomotility observed at the former examination no longer exists; twenty-eight hours after ingestion, the colon is filled in a normal manner, from the cecum to midways in the descending colon and the rectum.

It can, thus, be safely said that the condition of the colon no longer presents any abnormal features.

AN X-RAY SPECTROSCOPIC STUDY ON THE TRANSFORMATION OF ERGOSTEROL IN ULTRA VIOLET IRRADIATION

by

Knut Wejdling and Erik Bäcklin, Upsala

The present work was intended to be a biophysical study by means of X rays of a possible alteration of the crystal structure of ergosterol during its transformation into antirachitic vitamin under the influence of ultra violet rays.

The original plan, therefore, included a series of parallel X-ray spectroscopic and biologic tests (cf. ROSENHEIM and WEBSTER (1)). But, because we wanted to try the applicability of the X-ray spectroscopic method without too much loss of time and as, in addition, we learned about BILLS, HONEYWELL, and Cox's (2) interesting investigation, we decided to postpone the biologic test, until we had had an opportunity of judging the value of our method.

Principle

If a pencil of monochromatic X rays of the wave-length λ at a definite glancing angle φ falls on a plane natural crystal surface, it will be reflected according to the law of BRAGG:

$$n\lambda = 2d \sin \varphi,$$

where n represents the order of the spectrum and d the distance between the reflecting atomic planes, *i.e.*, the so called lattice-constant. Thus, in using a definite wave-length, a change of the lattice-constant, *e.g.*, by an alteration of the structure of the crystal, will give a new value to the angle φ and this in turn will cause a change of the position of the spectrum line. Of course the use of the method of LAUE or that of DEBYE might have made it possible to get more detailed data on the crystal structure, but for different reasons we preferred the following method.

Method

Considering the relatively high molecular weight of ergosterol (382, as indicated by the accepted formula $C_{27}H_{42}O$) its lattice-constant was suspected to be relatively large. In order to get sufficiently large glancing angles (φ) it seemed advisable to work with long-wave X rays. Because the air exerts a strong absorption on these rays, the investigation had to be carried out *in vacuo*. For this purpose we used a suitable Siegbahn's X-ray vacuum spectrograph and X-ray tube, put at our disposal by Professor Manne Siegbahn. Concerning its construction and use we refer to SIEGBAHN's treatise (3).

The wave-length chosen was the aluminium $K\alpha$ -line at $\lambda = 8.32 \text{ \AA}$. A small plate of aluminium was attached to the anticathode of the X-ray tube, and by electron bombardment from an oxide cathode (15 kilovolt, 12 milliampère) we obtained a pencil of rays, mainly consisting of the strongest $\text{Al } K\alpha$ -line and of sufficient intensity to give thoroughly exposed spectrograms in an exposure of twelve minutes (Imperial Eclipse plates). (Fig. 1.)

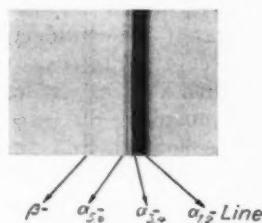


Fig. 1. Al K-Spectrum with Mica-crystal.

Professor ERIK AGDUHR, Upsala, was kind enough to put at our disposal a sample of ergosterol, and Prof. GUNNAR BLIX, Upsala, helped us with the determination of its degree of purity. The best criterion of purity of ergosterol is its optical rotation (in chloroform) according to BILLS and HONEYWELL (4), and this was determined by polarimetry. After keeping the ergosterol dry and protected against direct sunlight, about six months in a closely corked tube of glass, a solution of the preparation in optically pure chloroform rotated the plane of polarization:

$$[\alpha]_D^{20} = -123^\circ \text{ (in } \text{CHCl}_3)$$

calculated in gram per c.c., a layer of 1 dm thickness, a temperature of 20° C., and sodium line. The sample may be considered tolerably pure,

in view of the fact that the figure for BILLS' and HONEYWELL's purest preparation was:

$$[\alpha]_D^{20} = -132^\circ \text{ (in } \text{CHCl}_3\text{).}$$

Our idea was that the crystal structure of ergosterol might be changed by the activation. This change ought to be perceived as an alteration of its lattice-constant. Thus, our task was:

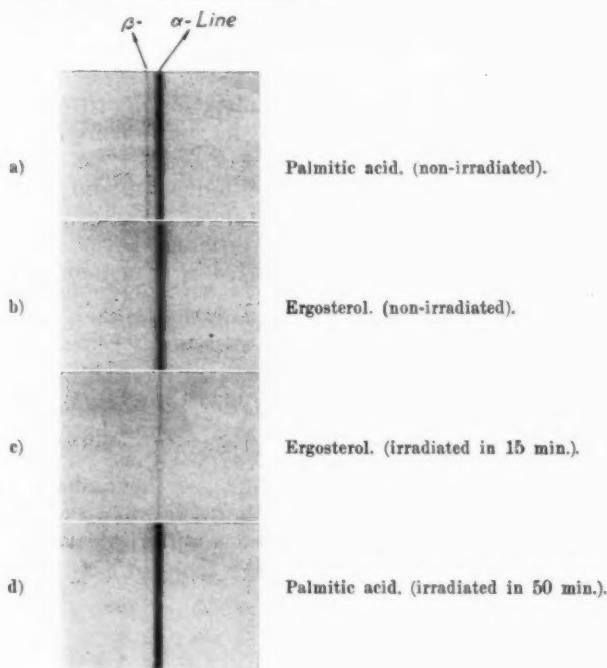
- a) To determine the lattice-constant of the non-irradiated ergosterol, which as far as we know has not been done before.
- b) To observe possible changes of the lattice-constant during the course of the ultra violet irradiation under different conditions (with and without access of air).

a) As ergosterol does not give crystals large enough for direct application in the X-ray spectrograph, we tried another method used with success by other investigators especially in working with fatty acids. For this purpose, concentrated solutions of ergosterol in absolute alcohol, as well as in benzol and petrol ether, were made. On the perfectly smooth and plane surface of a carefully cleaned plate of glass ($20 \times 15 \times 10$ mm) an even, thin layer of the concentrated solution was spread, and when the solvent evaporated, it left on the glass surface a dense mass of small crystals scarcely perceptible to the unarmed eye. Sometimes, the result seemed to be better with slow crystallization, *i.e.*, by keeping the prepared glass plate in an atmosphere of the volatile solvent. After some practice we learned to make smooth and thin crystal layers without macroscopical bare spots. The small crystals are then arranged in such a way that their atomic planes in the main are parallel to the glass surface.

After adjusting in the spectrograph and evacuation of the latter, the »crystal» during exposure was rotated some tenths of a degree on each side of the calculated position expected. According to the focussing principle of BRAGG, the spectrum line on the photographic plate will maintain its position in spite of rotation. By this rotation, the reflection takes place on different areas of the crystal layer which offers the advantage of a more equal distribution of the intensity. Irregularities and microscopical bare spots will be counterbalanced.

The lattice-constant for ergosterol was now obtained in relation to that of palmitic acid »crystals» produced by the same method. Already in the first exposure we found that in using either of these »crystals», the Al K α -line fell very nearly at the same place on the photographic plate (Fig. 2). The distance was measured between the respective

Fig. 2. Al K-Spectrum taken with



lines (on different plates) and the shadow of a fine cross hair (x) fixed on the plate-holder, which had exactly the same position during the different exposures. As an average of a considerable number of measurements we obtained for

Distance x — Al K α -line

| | |
|-------------------------|----------|
| Ergosterol | 0.434 mm |
| Palmitic acid | 0.432 * |

The error is less than 0.01 mm, and thus the reflection angles must be equal, and the lattice-constant of ergosterol ($C_{27}H_{44}O$) the same as that of palmitic acid ($C_{16}H_{32}O_2$), i.e.:

$$d = 35.49 \text{ \AA.U. (5).}$$

with a degree of accuracy of about

$$\pm 0.1 \text{ per cent,}$$

an interesting result which seems to merit a more penetrating study.

b) For the ultra violet irradiation, a mercury vapor quartz lamp »Hanau» was used (220 volt, 9 ampère). The distance from the burner to the preparation was 20 cm. The concentrated alcoholic solution of ergosterol was irradiated in an open vessel (a layer of about 2 mm) respectively in a closed test tube of quartz (diam. 10 mm) filled with nitrogen. (The air was driven away from the solution by a current of nitrogen gas in 15 minutes before the tube was closed.) In addition crystal samples, made according to the method indicated above and dried in the air, were irradiated at the same distance.

The table below shows the different periods of irradiation. The intensity of the spectrum line Al K α is indicated as follows:

- (+) indicates a scarcely discernible line,
- + » a faint, but discernible line,
- ++ » a clear line,
- +++ » a distinct, black line on the photographic plate.

For comparison a palmitic acid »crystal», made in the same way, was irradiated simultaneously.

Table showing the intensity of the spectrum line Al K α after different periods of ultra violet irradiation of the preparations

| | Time of u. v. irradiation in minutes | | | | | | |
|--|--------------------------------------|-----|------|-----|----|-----|-----|
| | 0 | 15 | 22.5 | 45 | 60 | 105 | 120 |
| 1. Ergosterol in abs. alc. . . | ++ | + | 0 | — | — | — | — |
| 2. Ergosterol in abs. alc., N ₂ | ++ | — | + | + | 0 | — | — |
| 3. Ergosterol, dried crystal . | ++ | — | (+) | 0 | — | 0 | 0 |
| 4. Palmitic acid > > . | +++ | +++ | +++ | +++ | — | +++ | +++ |

The table shows that non-irradiated palmitic acid reflects the X rays somewhat more completely than does our non-irradiated ergosterol sample, and that ultra violet irradiation does not produce any effect on palmitic acid but a strong one on ergosterol, whether the air has access or not. The spectrum line fades in that space of time which is required for the transformation of ergosterol to an antirachitic substance. It is not surprising that the line fades faster by access of air (about 20 minutes) than in nitrogen (about an hour), if the process is an oxidation. In this experiment, however, other factors are present which may be expected to retard the process during the irradiation in nitrogen. The layer of the solution was here thicker than it was in the case of irradiation in the open vessel. Moreover, the reflection from the walls of the cylindric quartz test tube interferes.

Ultra violet irradiation for 15 minutes (see table, exp. 1) caused merely a weakening of the reflection property of ergosterol (see Fig. 2).

No new line could be observed on the photographic plate. Already at this time, a change of the macroscopical appearance of the ergosterol sample was discerned. The surface was in some parts no longer crystalline, but looked like a membrane.

After ultra violet irradiation for 22.5 minutes, corresponding to the maximum of antirachitic action (cf. BILLS & co-workers, 2), the reflection property of the preparation had disappeared. There was no line to be seen on the photographic plate. In nitrogen, an hour was needed (see table, exp. 2) to obtain the same effect. Now the whole surface of the preparation was membranous, i.e., no trace of crystalline appearance could be detected. In fact, the X-ray spectroscopic examination manifested that the original preparation of ergosterol had changed to the extent that *no trace of crystalline character was discernible*. Even small microscopical crystals would have been detected by this method.

This fact also may give an explanation of the negative results of crystallization methods hitherto used for separation of the active principle of irradiated ergosterol.

Moreover, the air-dried »crystal», irradiated for 45 minutes, which was macroscopically unchanged, i.e., apparently crystalline, nevertheless did not reflect the X rays. The interior structure remained in this altered state during continued irradiation with the mercury vapor lamp. No new lattice-constant was formed.

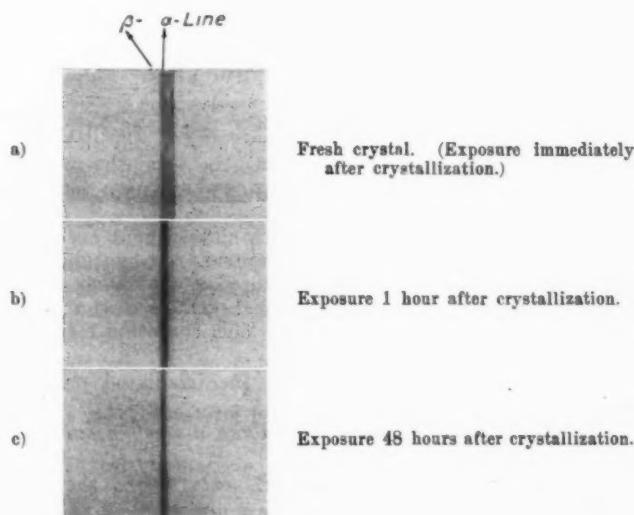


Fig. 3. Al K-Spectrum taken with Ergosterol.

An ergosterol layer just crystallized from absolute alcohol showed a doubling of the reflected line (Fig. 3). This phenomenon remained during one hour (effect of crystal alcohol?). It was never observed with the other solvents (benzol, petrol ether).

An ergosterol «crystal» kept for sixty days in the air exhibited an equally intense reflection of the X rays as in a fresh state.

Also the weak lines as those found after ultra violet irradiation in absolute alcohol with and without access of air (see for inst. Fig. 2, c) appeared with the same degree of intensity when the crystals had been kept in the air for several days. This indicates that the transformation proceeds only *during* the ultra violet irradiation.

The X rays poor in energy used in these experiments had no influence on the lattice-constant or on the intensity of the reflected spectrum line. After hour-long exposures, the intensity of the reflected line was unchanged.

In conclusion we wish to express our respectful gratitude to Professor MANNE SIEGBAHN for letting us carry out these researches in his laboratory with its great resources, to Professor ERIK AGDUHR for his kindness in putting the necessary ergosterol sample at our disposal, to Professor LOUIS BACKMAN for allowing us to use a mercury vapor lamp in his institute, and our cordial thanks to Professor GUNNAR BLIX for valuable help with the polarimeter.

SUMMARY

1. The ergosterol sample ($[\alpha]_D^{20} = -123^\circ$ in CHCl_3) at our disposal showed a lattice-constant, *i.e.*, a distance between the atomic planes d = that of palmitic acid = 35.49 ÅU. As far as we know, the determination of the lattice-constant of ergosterol has never been done before.

2. Ultra violet irradiation (with and without access of air) during periods corresponding to a moderate (15 minutes), a strong (22.5 minutes), [and a weak (2 hours)] antirachitic activation caused a weakening of the property to reflect X rays to the extent that *at the moment corresponding to the strongest activation, no trace of crystalline character was left*. This condition remains during further ultra violet irradiation.

3. No new lattice-constant of the irradiated preparation could, thus, be found.

4. Ergosterol, therefore, undergoes a *fundamental* transformation in ultra violet irradiation.

5. This transformation proceeds only *during* the ultra violet irradiation.

6. In the present investigation a new method for studying the activation process of ergosterol has been found.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Das Ergosterin-Präparat ($[\alpha]_D^{20} = -123^\circ$ in CHCl_3), das zu unserer Verfügung gestellt wurde, zeigte eine Gitterkonstante, das ist ein Abstand d zwischen den Atomebenen gleich die von Palmitinsäure: 35.49 \AA . Soweit wir wissen, ist die Bestimmung der Gitterkonstante des Ergosterins nicht früher ausgeführt worden.

2. Ultraviolette Bestrahlung (mit und ohne Luftzutritt) während Expositionszeiten, die eine mässige (15 Min.), eine starke (22.5 Min.) [und eine schwache (2 Stunden)] antirachitische Aktivierung entsprechen, verursachte eine Schwächung des Reflexionsvermögens für Röntgenstrahlen in so hohem Grade dass, wenn die Aktivierung am stärksten war, *kein Spur von kristallinischer Struktur auf den Spektralplatten zu erscheinen war*. Dieser Zustand blieb auch bei weiterer Bestrahlung unverändert.

3. Keine neue Gitterkonstante des bestrahlten Präparats konnte also festgestellt werden.

4. Während der ultravioletten Bestrahlung erleidet also das Ergosterin eine *fondamentale Transformation*.

5. Diese Transformation schreitet nur *während* der ultravioletten Bestrahlung fort.

6. Mit dieser Untersuchung ist eine neue Methode für das Studium des Aktivierungsprozesses des Ergosterins angegeben.

RÉSUMÉ

1. La préparation d'ergostérol ($[\alpha]_D^{20} = -123^\circ$ dans CHCl_3) à notre disposition montrait une valeur de distance réticulaire d = celle de l'acide palmitique = 35.49 \AA . En tant que nous savons la distance réticulaire du cristal d'ergostérol n'a pas été déterminée auparavant.

2. De l'irradiation ultraviolette (avec et sans accès d'air), pendant des périodes correspondant à une degré d'activation antirachitique modérée (15 minutes), forte (22.5 minutes) [et faible (2 heures)] causait un affaiblissement du pouvoir de réflexion de rayons X de la préparation jusqu'à la degré *qu'au moment correspondant à l'activation la plus forte, pas une trace de caractère cristalline restait*. Cette condition restait inaltérée pendant de l'irradiation prolongée.

3. Alors, quelque nouvelle distance réticulaire de la préparation irradiée ne fut pas constatée.

4. La transformation de l'ergostérol pendant l'irradiation ultraviolette est donc *fondamentale*.

5. Cette transformation ne progresse que *pendant* l'irradiation ultraviolette.

6. Avec cette recherche une nouvelle méthode servant à l'étude du procédé d'activation de l'ergostérol est présentée.

BIBLIOGRAPHY

1. ROSENHEIM, O., and WEBSTER, T. A. *Lancet*, 1927, ii, 622.
2. BILLS, C. E., HONEYWELL, E. M., and COX, W. M., *J. Biol. Chem.*, 1928, lxxx, 557.
3. SIEGBAHN, M., *The Spectroscopy of X Rays*, Oxford, 1925.
4. BILLS, C. E., and HONEYWELL, E. M., *J. Biol. Chem.*, 1928, lxxx, 15.
5. THORÆUS, R., *Phil. Mag.*, 1926, i, 312.
Upsala, Physics Laboratory, November 1929.

ÜBER DIE IDIOPATHISCHE OSTEOPSATHYROSE

von

Leon Prussak und Natan Mesz (Warschau)

(Tabulae VII—XI)

Mit dem Namen Osteopsathyrosis bezeichnete LOBSTEIN vor ungefähr 100 Jahren ein durch abnorme Brüchigkeit charakterisiertes Leiden des Knochensystems (*οστεον* = Knochen, *ψαθυρος* = brüchig).

Das Leiden war schon vorher bekannt. LOBSTEIN zitiert derartige Fälle anderer Autoren, allein ihm verdanken wir nicht nur die Bezeichnung, die sich in der Literatur eingebürgert hat, sondern auch die erste anatomische Beschreibung der Knochenveränderungen, welche dieser abnormen Brüchigkeit zugrunde liegen.

LOBSTEIN glaubte, diese Knochenveränderungen können sowohl in der Kindheit und im vorgerückten Alter aus unbekannten Gründen, als auch im Verlaufe verschiedener Erkrankungen, wie Ca (vice cancéreux), Rachitis, Skorbut und Gicht (le principe arthritique) auftreten.

Man könnte daraus den Schluss ziehen, dass LOBSTEIN die Osteopsathyrosis nicht als ein selbständiges Leiden, sondern als ein bei verschiedenen Affektionen auftretendes Symptom betrachtete. Mit der Zeit, als man diesem seltsamen Knochenleiden mehr Aufmerksamkeit zuwandte, wurde aus der Gruppe mannigfacher, mit abnormer Knochenbrüchigkeit einhergehenden Krankheiten diejenige herausgegriffen, deren Wesen lediglich die charakteristischen Knochenveränderungen bildeten.

Somit wurde die idiopathische Osteopsathyrose von der symptomatischen abgegrenzt.

Weder in Lobstein's Handbuch, noch in den etwas später erschienenen, die Osteopsathyrosis betreffenden Arbeiten werden über das Verhalten der Skleren bei diesem Leiden irgend welche Angaben gefunden.

EDDOWES war es, welcher in 1900 die Aufmerksamkeit auf eine intensiv blaue Verfärbung der Skleren (die bereits im Jahre 1891 vom Augenarzt AMMON beschrieben wurde) bei der Osteopsathyrose lenkte. Seit dieser Zeit wurde auf dieses Symptom mehr geachtet und es zeigte sich, dass die blauen Skleren sehr oft die Knochenbrüchigkeit begleiten. In der neueren Literatur werden überhaupt nur jene Fälle als Osteo-

psathyrosis idiop. angesehen, welche sich durch den Symptomenkomplex: Knochenbrüchigkeit + blaue Skleren auszeichnen.

Die Symptomatologie der idiopathischen Osteopsathyrose wurde nachher von VAN DER HOEVE, ferner von DE KLEYNS, FREYTAG, BRONSON u. A. noch durch ein Symptom bereichert u. zw. durch die Gehörstörung (Schwerhörigkeit bzw. Taubheit). Die Symptomatrias: Knochenbrüchigkeit, schieferblaue Skleren und Gehörstörung gilt also in der neuesten Literatur als das klassische Bild der Osteopsathyrosis idiopathica. Das letztere Symptom pflegt jedoch erst bei erwachsenen Individuen aufzutreten, bei Kindern werden also bloss die zwei ersten Symptome beobachtet.

Die idiopathische Osteopsathyrose wird durch die Mehrzahl der Autoren als ein heredo-familiäres Leiden betrachtet. Schon LOBSTEIN berichtet in seinem »Traité d'Anatomie pathologique« über eine Familie, deren 3 Mitglieder von der Knochenbrüchigkeit betroffen waren. Laut der von GRIFFITH im Jahre 1897 veröffentlichten Statistik, hatten unter 67 Fällen — 11 hereditäre und 7 familiäre Charakter. EDDOWES und manche anderen Autoren legen auf den heredo-familiären Charakter der idiop. Osteopsathyrose einen besonderen Wert. Wie aus der einschlägigen Literatur ersichtlich ist, kommt bei diesem Leiden, neben einer kontinuierlichen, auch eine atavistische Heredität vor, indem das Leiden eine Generation überspringt und sich erst in der nächsten geltend macht (WHITCHURCH and KINNEAR); ferner, nicht alle Familienmitglieder verfallen der Krankheit und diejenigen, die sie vererbt haben, zeigen nicht immer die zwei bzw. drei klassischen Symptome; es kommen vielmehr neben den klassischen auch Abortivformen vor, welche bloss eins der drei Kardinalsymptome aufweisen.

Wenn auch die Osteops. idiop. als ein par excellence hereditäres und familiäres Leiden betrachtet werden muss (sie wurde von manchen Autoren in 3—4 Generationen festgestellt), so kann sie auch, wie die Beobachtungen verschiedener Autoren lehren (TRENDELENBURG, STOLZ, IBRAHIM, SICARD, PARAF et BIZE, E. RUGGERI, M. MALLARDI, J. VALDEZ und F. ALVAREZ, U. FERRI, L. RIBADEAU-DUMAS, J. DEBRAY et J. SAIDMAN, NOBÉCOURT, ZESAS, LANGE), hie und da sporadisch auftreten. (Man darf jedoch nicht vergessen, dass die meisten Beobachtungen aus den letzten Zeiten stammen, man kann daher nicht wissen, ob das Leiden auf die Descendenz dieser Patienten nicht übergehen werde.)

Was nun die Symptomatologie der Osteopsathyrosis idiop. betrifft, so müssen die Krankheitserscheinungen, die auf den ersten Blick nichts Gemeinsames zu haben scheinen, separat besprochen werden.

Das Hauptsymptom, welches dem Leiden sein eigentümliches Gepräge verleiht, sind wohl die Knochenveränderungen, die zu den Frakturen Anlass geben. Diese Knochenveränderungen können verschiedene

ne Grade erreichen und werden nur roentgenologisch nachgewiesen. Die Veränderungen betreffen sowohl die Kortikalis der langen Röhrenknochen, wie auch die Marksubstanz. Die Kortikalis erscheint mehr oder weniger stark verdünnt, ja, in weit vorgeschrittenen Fällen — kaum angedeutet, die Marksubstanz ist dagegen breiter als in normalen Verhältnissen und zeigt eine äusserst zarte Struktur. Das Periost pflegt an dem Krankheitsprozesse keinen Anteil zu nehmen. Charakteristisch für die Osteopsathyrosis ist ferner ein geringer Kalkgehalt der Knochen, wodurch dieselben am Roentgenogramm durchsichtig erscheinen.

Der so pathologisch veränderte Knochen ist also den an ihn gestellten Anforderungen nicht gewachsen und zerbricht leicht bei geringstem Anlass, bisweilen sogar infolge einer stärkeren Muskelkontraktion (MEISSNER). Die Frakturen pflegen meistens keinen oder nur einen geringen Schmerz auszulösen, so dass sie oft von den Kranken selbst unbemerkt bleiben. Es kommen sowohl Infektionen, als auch totale Frakturen vor; im letzteren Falle bleibt das Periost oft vollständig oder teilweise unversehrt, weshalb eine nennenswerte Dislokation der Knochensegmente selten vorkommt. Aus diesem Grunde verläuft der Heilungsprozess ziemlich schnell und die Verwachsung der Knochenenden ist meistens so vollkommen, dass die Stellen vorausgegangener Frakturen manchmal sogar im Roentgenbilde schwer erkennbar sind. Es sind jedoch auch Fälle bekannt, in denen der Heilungsverlauf sehr verlangsamt war und die Frakturen starke Deformitäten zur Folge hatten.

Was die Callusbildung betrifft, so gehen die Meinungen verschiedener Autoren noch auseinander. Die Einen fanden einen schwach, die Anderen hingegen einen stark entwickelten, aber kalkarmen und dadurch im Roentgenbild durchsichtigen Callus.

Es können sämtliche Knochen vom Krankheitsprozesse ergriffen werden, meistens sind es aber die langen Röhrenknochen, besonders diejenigen der Beine, welche vom Leiden bevorzugt werden. Der Knochen kann an mehreren Stellen einen Bruch erleiden; er stellt sich am Roentgenogramm als ein perlenschnurartiges Gebilde vor. Die Gesamtzahl der Frakturen kann hohe Werte (bis 100) erreichen. In seltenen Fällen hatte sie 100 überschritten (BLANCHARD).

APERT hat die an Osteopsathyrosis idiop. Leidenden sehr trefflich »Glasmenschen« (*les hommes de verre*) genannt.

Die Knochenbrüche pflegen meistens in der frühesten Kindheit aufzutreten; sie wurden in manchen (ziemlich seltenen) Fällen schon einige Tage nach der Geburt beobachtet. Mit den Jahren kommen sie häufiger vor und erreichen ihr Maximum im Alter der Geschlechtsreife, um nachher wieder abzunehmen. Nach dem 26. Lebensjahr gehören Knochenfrakturen zu den Seltenheiten (II Fall von SCHWARZ). Als Ausnahmefälle müssen diejenigen betrachtet werden, in denen die ersten Fraktu-

ren erst im vorgerückten Alter entstanden sind (TRENDELENBURG, ZESAS, HARBERS).

Ausser den oben angeführten Knochenveränderungen, wurden bei der idiopathischen Osteopsathyrose Deformitäten der Schädelknochen beobachtet, welche für dieses Leiden charakteristisch sein sollen, u. zw. ausgesprochenes Hervortreten der Stirn-, Schläfen- und Hinterhauptshöcker (Crâne à rebord). Die Schädelknochennähte, besonders aber die Lambdanaht, sollen gut tastbar und sogar sichtbar sein.

Manche Autoren wollen eine Erschlaffung der Ligamente, welche wiederum eine Neigung zu Luxationen und Subluxationen bedingen soll, gefunden haben (FREYTAG, BEHR, FRANCKE, APERT).

Als Ursache der schieferblauen Verfärbung der Lederhäute wird von BUCHMANN, FREYTAG u. A. eine abnorme Dünnschicht, von BRONSON — ein verminderter Kalkgehalt derselben angegeben. Aus diesem oder jenem Grunde werden die Skleren abnorm durchsichtig und lassen das Aderhautpigment in stärkerem Grade, als in normalen Verhältnissen, durchschimmern.

Die Gehörstörungen, die — wie früher vorgemerkt wurde — erst nach der Geschlechtsreife aufzutreten pflegen, sollen, der Meinung mehrerer Autoren nach, durch eine Otosklerose bedingt sein. Allein LE MÉE meint, dass die durch die Deformität der Schädelknochen verursachte schiefe Stellung der Membrana tympani, wie auch die Verdünnung derselben, welche zweifellos mit einer Erschlaffung der Ligamente der Gehörknöchelchen einhergeht, können ebensogut, wie die Otosklerose Gehörstörungen bedingen.

Zu den selten bei der Osteopsathyrose beobachteten Erscheinungen gehören Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit der Muskel im Sinne einer Herabsetzung derselben oder partieller ER. Auch eine Steigerung der galvanischen Erregbarkeit wurde von BOLTON, SCHWARZ und GANGLOFF beobachtet und auf eine Dysfunktion der Epithelkörper (BOLTON) zurückgeführt.

Noch seltener sind Veränderungen der Haare (Dünnswerden und eine abnorme Brüchigkeit), sowie der Nägel und Zähne (»Milchflecke« — BOLTON), Durchsichtigkeit und graugelbe Verfärbung (APERT).

Es wurden bei der Osteopsathyrosis idiopathica auch vasomotorische und trophische Störungen, sowie Pigmentverschiebungen in der Haut beobachtet. Auch Störungen seitens der endokrinen Drüsen werden erwähnt u. zw. Pubertas praecox, Hyperplasie der sekundären Geschlechtsmerkmale (MEISSNER), Hypoplasie der Genitalien (MEISSNER, SCHWARZ), Fettleibigkeit mit Athyreosis verbunden (GUTZEIT).

In den typischen, d. h. wenigstens 2 der Kardinalsymptome bietenden Fällen der Osteops. idiop., ist die Diagnose leicht zu stellen. Große diagnostische Schwierigkeiten bieten hingegen jene Fälle, in denen

bloss die Knochenbrüchigkeit besteht und die 2 anderen Kardinalsymptome, besonders aber die »blauen Skleren« vermisst werden. Fehlt dazu noch der heredo-familiäre Charakter des Leidens, so darf die Diagnose nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gestellt werden.

Wir wollen nun über 3 Fälle berichten, von denen 2 ganz typisch sind, der dritte hingegen bloss multiple Knochenfrakturen und ein chronisches organisches Hirnleiden aufweist.

Fall I. J. F. 12-jähriges Mädchen (Fig. 1).

Im 5. Lebensjahre traten in einem kurzen Zeitabstand Frakturen beider Schenkelknochen auf. Die Daten späterer Knochenbrüche lassen sich nicht feststellen. Seit dem 6. Lebensjahre gehunfähig; vorher sollen keine Gehstörungen bestanden haben. Patientin ist seit 4 Jahren fettleibig; vorher war sie sehr schmächtig. Menses seit Februar 1929, unregelmässig (alle 5—7—8 Wochen). Keine Kopfschmerzen. Durst, Appetit normal.

Die Patientin ist als III. Kind geboren. Die zwei älteren Geschwister sind in den ersten Lebensjahren an Pneumonie gestorben, die zwei jüngeren leben und zeigen ausser »blauen Skleren« keine Krankheitssymptome. Eltern gesund. Wir haben inzwischen erfahren, dass die Grossmutter (väterlicherseits) der Patientin, sowie ihre drei Brüder ebenfalls »blaue Skleren« gehabt haben. In der ganzen Familie sollen weder Knochenveränderungen, noch Gehörstörungen vorgekommen sein. Die Cousins der Kranken, ebenfalls ein 12-jähriges Mädchen, hat nie das Gehen erlernt; die Ursache lässt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Sie soll im zweiten Lebensjahr irgend ein »Gelenkleiden« überstanden haben. Für dieluetische Infektion der Eltern bestehen keine Anhaltspunkte.

15. IX. 1929. *Stat. praes.* Kräftiger Körperbau, ausgesprochene Fettlebigkeit. Die Mammæ überaus stark entwickelt. Die Behaarung in den Achselhöhlen und am Mons Veneris sehr üppig.

Schilddrüse unverändert. Haut, Zähne und Nägel von normaler Beschaffenheit. Der Gesichtsausdruck, sowie überhaupt der ganze Habitus, entspricht dem Alter von 15—18 Jahren.

Die Lederhäute sind intensiv schieferblau verfärbt.

Die oberen Extremitäten zeigen beiderseits in der Ellenbogengegend leichte Deformitäten, welche durch eine supracondyläre Fraktur des l. Humerus und eine Infektion des r. Ulnaschaftes im oberen Drittel bedingt sind.

Die Motilität ist überall erhalten, die Muskelkraft gut.

Die unteren Extremitäten sind bedeutend stärker deformiert, als die oberen. Das l. Schenkelbein, sowie die rechtsseitigen Unterschenkelknochen sind hochgradig bogenförmig nach aussen verkrümmt, der r. Femur zeigt hingegen, trotz zahlreicher Frakturen, keine Entstellung, ebenso wie der l. Unterschenkel. Der r. Fuss ist nach aussen rotiert, die Bewegungen des l. Beines sind nicht wesentlich verändert, rechts hingegen sind die Bewegungen im Knie- und Fussgelenke deutlich eingeschränkt.

Die Muskulatur ist in beiden Beinen schwach entwickelt.

Nervenbefund (in somatischer und psychischer Hinsicht) völlig normal.

Röntgenbefund: Die Untersuchung des Schädels und des Brustkorbes konnte nicht ausgeführt werden. Deutliche Lordose der Lendenwirbelsäule. Obere Extremitäten: supracondyläre Fraktur des l. Humerus und die daraus resultierende Deformation des Ellenbogengelenkes. Verkrümmung des r. Vorderarmes bedingt durch eine Fraktur oder Infektion der Ulna im oberen Drittel, was am

Roentgenogramm deutlich zum Vorschein kommt (Fig. 2). Die Beckenknochen zeigen weder Frakturen, noch Infraktionen. Die Beckendeformation dürfte am wahrscheinlichsten durch das ständige Bettliegen bedingt sein.

Untere Extremitäten: rechts — coxa vara infolge der Femurhalsfraktur und Verlagerung des unteren Knochensegmentes nach oben. Auf diese Fraktur ist auch das Fehlen der Epiphysenfuge, die links vorhanden ist, zurückzuführen. Ausgeheilte Frakturen sind ebenfalls knapp unterhalb der Trochanteren und in der Mitte der Femuriadiaphyse derselben Seite sichtbar. Die letztere ist mit Dislokation der Knochensegmente verbunden (Fig. 3).

Die bogenförmigen Verkrümmungen des l. Schenkels sowie des r. Unterschenkels sind durch zahlreiche Infraktionen (»Perlenschnur«) bedingt.

Alle Frakturen (bis auf diejenige im r. Femurschaft) zeigen eine glatte Konsolidation ohne Dislokation.

Die Kortikalis dieser Knochen ist hochgradig verdünnt, die Spongiosa hingegen abnorm verbreitet und von ungemein zarter Struktur. Außerdem zeigen die Knochen eine starke Kalkarmut (Fig. 4. u. 5).

Die Epiphysenfugen aller Röhrenknochen sind noch offen (mit Ausnahme derjenigen des r. Femurs) und weisen nichts Abnormes auf.

Es traten also bei der Kranken im 5. Lebensjahr, bei geringem Anlass, die ersten Knochenbrüche auf. Diesen folgten viele andere, so dass gegenwärtig die Gesamtzahl der Frakturen in den oberen und unteren Extremitäten ziemlich beträchtlich ist. Infolge der Verkrümmung der Beine trat Gehunfähigkeit auf, trotzdem die Bewegungen der Beine im Liegen wenig beeinträchtigt sind.

Roentgenologisch lassen sich ausser den Frakturen Knochenveränderungen feststellen, welche auf Atrophie der Kortikalis, Verbreitung und einer abnorm zarten Struktur der Spongiosa, sowie auf einer Kalkverarmung des Knochens beruhen. Wie schon früher vorgemerkt wurde, sind die Epiphysen und Epiphysenfugen unverändert geblieben — ein Umstand, der uns die Rachitis in vorhinein auszuschliessen erlaubt.

Bei der Differentialdiagnose kämen demnach bloss 2 Krankheiten in Betracht u. zw. die Osteomalazie und die idiopathische Osteopsathyrose. Da die oben angeführten Knochenveränderungen bei diesen beiden Affektionen vorkommen können, so ist der Roentgenbefund für die Differentialdiagnose von keinem Nutzen. Allein die Entscheidung, welches der beiden Leiden in diesem Falle vorliegt, wird kaum irgendwelche Schwierigkeiten bieten. Das Fehlen jeglicher Schmerzen sowie der Knochenbiegsamkeit einerseits, das Vorhandensein der »blauen Skleren« und das heredo-familiäre Auftreten derselben andererseits sprechen gegen die Osteomalazie und für die idiopathische Osteopsathyrose. Ausser dem für dieses Leiden typischen Symptomenkomplexe zeigt die Patientin noch andere Symptome, welche auf eine Störung seitens der endokrinen Drüsen hinweisen, u. zw. eine ziemlich starke Fettleibigkeit und eine vorzeitige Entwicklung der II. Geschlechtsmerkmale.

Fall II. R. M. 2 $\frac{1}{2}$ jähriger Knabe.

Er ist als III. Kind geboren. Geburt normal. Dentition regelrecht. Am Ende des I. Lebensjahres begann das Kind zu gehen und zu sprechen. Die Sprache blieb jedoch in der Entwicklung zurück, so dass es noch jetzt nur wenige Worte auszusprechen vermag.

Ende Juli 1928 fiel das Kind zufällig um und erlitt dabei eine Fraktur des l. Unterschenkels im unteren Drittel (Fig. 6a). Einige Monate später entstand unter ähnlichen Umständen eine Fraktur der l. Tibia im oberen Drittel (Fig. 6b), im Dezember desselben Jahres — eine Fraktur in der Mitte des l. Femurschaftes (Fig. 7a), und endlich vor 10 Wochen — die des r. Unterschenkels. Nach jeder Fraktur wurde ein Gipsverband angelegt. Nach dem letzten Knochenbruch ging das Kind noch im Gipsverband umher, allein eine Woche, nachdem derselbe entfernt wurde, hörte es, aus unbekanntem Grunde, zu gehen auf.

Die Mutter des Patienten leidet an »nervösen Anfällen« (hat keine nennenswerten objektiven Symptome), Vater und Geschwister gesund. Weder Neigung zu Knochenbrüchen, noch Gehörstörungen und blaue Skleren sollen bei den Familienmitgliedern und Verwandten vorgekommen sein.

20.V.1929. *Status praesens.* Normaler Körperbau, guter Ernährungszustand. Keine Zeichen der Rachitis. Der Schädel möglicherweise etwas grösser, als normal, jedoch von normaler Konfiguration. Zähne o. B. Brauner Pigmentfleck in der Gegend der Dorsalwirbelsäule, sonst Haut unverändert. Die Skleren zeigen eine ausgesprochene schieferblaue Verfärbung.

Das Knochensystem zeigt äusserlich nichts Pathologisches. Die Dimensionen der oberen und unteren Extremitäten sind beiderseits gleich. Motilität überall normal.

Roentgenbefund. Die Kortikalis der langen Röhrenknochen ist äusserst dünn, die Spongiosa hingegen abnorm breit, die Knochentrabekeln ungemein zart. Die Stellen der vorausgegangenen Frakturen der beiden Schenkelknochen, beiden Schienbeine, sowie der l. Fibula sind am Roentgenbilde kaum erkennbar (Fig. 6c u. 7b).

Seitens des Z.N.S. wird ausser einer Hemmung der Sprachentwicklung nichts Pathologisches konstatiert. Es sei besonders hervorgehoben, dass die Symptome von Erb, Rousseau und Chwostek fehlen.

Das Kind hat in den letzten Tagen wieder zu gehen angefangen. Es geht vorsichtig, als ob es vor dem Umfallen Angst hätte. (Es ist möglich, dass die Gehunfähigkeit psychogener Natur war.)

Bei diesem 2 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Knaben traten also im Laufe von 9 Monaten beim Umfallen, mehrere Knochenbrüche in den Beinen auf. Dieselben heilten in kurzer Zeit aus. Die Konsolidation ist so vollkommen, dass die Stellen vorausgegangener Frakturen von aussen überhaupt nicht und am Roentgenbilde kaum zu erkennen sind.

Den Frakturen liegen typische Knochenveränderungen, die wir bereits im Fall I geschildert haben, zugrunde (weitgehende Verdünnung der Kortikalis und äusserst zarter Bau der abnorm breiten Spongiosa).

Auch in diesem Falle sind die atrophenischen Knochenveränderungen mit den »blauen Skleren« vergesellschaftet. Dieses Symptom ist außend stark ausgeprägt. Wir haben also wieder das typische Bild der idiopathischen Osteopathsathyrose vor uns. Das Fehlen des heredo-familiä-

ren Charakters spricht keineswegs gegen diese Diagnose, da sporadische Fälle, wie wir schon am Anfang vorgemerkt haben, nicht besonders selten sind.

Das Kind wurde mit Vigantol behandelt. Diese Behandlung scheint jedoch keinen Einfluss ausgeübt zu haben. Circa 5 Monate nach der Fraktur des r. Unterschenkels, trat wiederum eine Fraktur des l. Schenkels auf und zwar an der Stelle eines längst ausgeheilten Knochenbruches. Der Knochen wurde einfach wie ein Glasrohr zersplittert in mehrere Segmente, die eine mässige Dislokation aufweisen (Fig. 7 c).

Fall III. K.Cz. Der 8 Jahre alte Knabe ist als III. Kind geboren. Geburt normal. Im II. Lebensjahre Blättern überstanden. Bis zum 4. Lebensjahre entwickelte sich das Kind völlig normal. Im Mai 1924 trat der erste Anfall von allgemeinen Krämpfen mit Bewusstlosigkeit auf. Der Anfall dauerte einige Minuten. Seit dieser Zeit wiederholten sich die Anfälle jeden Tag, bisweilen mehrmals an einem Tag, und bestanden immer in kurz dauernden tonischen Krämpfen. $1\frac{1}{2}$ Jahre lang war der Patient in den anfallsfreien Perioden psychisch ganz normal. Psychische Störungen sollen sich zum ersten Mal Ende 1925 eingestellt haben. Das Kind war, laut Angaben der Mutter, 2 Monate lang benommen, hörte auf zu gehen und zu sprechen. Die Anfälle traten nicht häufiger auf, als zuvor. Nach 2 Monaten bildeten sich die oben genannten Störungen zurück, der Kranke wurde hingegen unruhig und lästig, zerstörte oft die Hausräte.

Nach 6 Monaten trat wieder Bewusstseinstorung auf; der Kranke hörte wieder auf zu sprechen und reagierte nicht auf Anrufen.

Im September 1926 verweilte er 6 Tage lang auf der Abteilung für Nervenkrankheit von Dr. FLATAU (Krankenhaus Czyste). Die ganze Zeit hindurch war er unruhig und aggressiv, wollte nicht im Bett verbleiben, rannte ziellos im Krankensaal und im Korridor herum, legte sich in's Bett anderer Patienten hin. Er beantwortete manchmal einfache Fragen und führte auf Aufforderung unkomplizierte Handlungen aus, meistens war es jedoch unmöglich sich mit ihm in Beziehung zu setzen. In somatischer Hinsicht konnte zu jener Zeit seitens des Z.N.S. nichts Pathologisches festgestellt werden. Auch der Liquor cerebro-spinalis wies keine Veränderungen auf. Der Blut-Wassermann war negativ.

Im Laufe der nächsten Jahre wurden die epileptischen Anfälle häufiger, aber von kürzerer Dauer; die Verblödung nahm allmählich zu, das Sprechvermögen wurde immer mehr beeinträchtigt, so dass er gegenwärtig bloss über einige Worte, die sehr undeutlich ausgesprochen werden, verfügt.

Im Oktober 1927 wurde zum ersten Male eine Fraktur des l. Schlüsselbeins und des l. Humerushalses roentgenologisch nachgewiesen (Roentgenanstalt der Krankenkasse). An demselben Roentgenbild ist noch eine Fraktur der r. Scapula, sowie eine Infraktion der VII. Rippe rechts sichtbar. Die am 5/IV/1929 ausgeführten Roentgenaufnahmen (Roentgenanstalt der Krankenkasse) weisen multiple Frakturen verschiedener Knochen auf. Wann dieselben entstanden sein mochten lässt sich nicht ermitteln.

Eltern gesund, Vater Alkoholiker. Die Mutter hat eine Fehlgeburt überstanden. Von 6 Kindern sind 4 gestorben, und zwar 2 am Keuchhusten, 1 unter den Erscheinungen des Laryngospasmus, das 4. litt seit dem 5. Lebensmonat an epileptischen Krämpfen und starb mit 8 Monaten, angeblich an Bronchitis. Blut- und Liquor-Wassermann dieses Kindes, sowie der Blut-Wassermann der Mutter (mehrmales ausgeführt) war negativ. Die einzige Schwester des Patienten ist



Fig. 8 a.



Fig. 8 b.

völlig gesund. In der Familie sollen weder Geisteskrankheiten, noch Neigung zu Knochenbrüchen bestehen.

15/V/1929. *Status praesens.* Elend aussehendes Kind von grazilen Körperbau. Das Unterhautfettgewebe scheint zu fehlen. Haut o. B. Das Lanugo ist am Rücken und an den Extremitäten verhältnismässig stark entwickelt. Kopfhaarung normal. Nägel von normaler Beschaffenheit.

Das Gebiss ist noch mangelhaft, manche Zähne carietisch.

Die Skleren weisen keine abnormale Blaufärbung auf.

Die Genitalien sind hypoplastisch; entsprechen einem Alter von höchstens 4 Jahren.

Der Schädel zeigt ausser einer geringen Prominenz der Stirnhöcker nichts Pathologisches (Schädelumfang 49.5 cm, Sagittaldurchmesser 28 cm, Transversaldurchmesser 29 cm), kommt jedoch im Vergleich zu anderen Körperfdimensionen zu gross vor. Die Extremitäten sind auffallend dünn, die Hände und die Füsse unverhältnismässig lang.

(Längedimensionen: Oberarm l. = 25 cm, r. 23 cm. Vorderarm 18.5 cm. bds. Hand = 14 cm.

Untere Extremitäten: Gesamtlänge links 51 cm, r. 49 cm.

Füsse 13 cm bds.

Thoraxumfang 53 cm).

Der Brustkorb ist stark deformiert, er erinnert an die Hühnerbrust oder vielmehr an einen Brustkorb, an dem die Sauerbruch'sche Operation ausgeführt worden ist. Diese Deformität soll erst vor einem Jahre entstanden sein. (Fig. 8a u. b.)

Der Schultergürtel ist verschmälert infolge des beiderseitigen Schlüsselbeinbruches. Geringfügige Kyphose der Brustwirbelsäule. Die oberen Extremitäten zeigen keine Deformitäten, der r. Schenkel ist stark verdickt, beide Unterschenkel sind leicht bogenförmig verkrümmt.

Die mehrmals in verschiedenen Zeitabständen ausgeführte Roentgenuntersuchung ergab eine grosse Anzahl von Frakturen in verschiedenen Knochen. Die zuerst entdeckten (7/X 1927) Frakturen der r. Clavicula (mit Dislokation der Knochensegmente und der r. Scapula) knapp unterhalb der Gelenkfläche, sowie die Infraktion der VII. Rippe rechts sind schon vorher erwähnt worden (Fig. 9).

Der Roentgenbefund der Schädelbasis war normal (Juli 1928).

Am 5/IV 1929 wurden Frakturen in folgenden Knochen festgestellt: im oberen Drittel des r. Schenkelschaftes, im l. Schenkelhals, im l. Hüftbein (Fig. 10), im l. Schlüsselbein, in den Rippen (links I—XII, rechts V, VI und VIII). Dazu kommt noch eine »Luxation« des rechten und eine »Subluxation« des linken Schultergelenkes. Andere Knochen wurden damals nicht untersucht.

Die im Mai d. J. ausgeführte Roentgenuntersuchung des gesamten Knochengystems (Dr. MESZ) erlaubt ebenso die früher stattgehabten, wie die neu entstandenen Frakturen eingehend zu studieren. Der Roentgenbefund lautet: der Schädel von normaler Konfiguration (0,9), (1: 7,3), (0,7), leicht vergrössert. Die Sella turcica, besonders aber der Eingang zu derselben, ist mässig erweitert. Der Kalkgehalt der Schädelknochen geringer als in normalen Verhältnissen. Keine Frakturen. Wirbelsäule o. B.

Die Rippen (IV—XII rechts (Fig. 11), V, VI, VIII, X u. XI links) sind an mehreren Stellen gebrochen, woraus die schon vorher erwähnte Deformität des Thorax resultiert (Verengerung im Querdurchmesser und Verlängerung, Fig. 8a). Beide Claviculae zeigen Frakturen, welche mit reichlich entwickeltem, aber kalkarmen Callus ausgeheilt sind.

Die Veränderungen der Oberarmbeine beruhen auf einer Auftriebung und Kalkverlust der äusseren Partien der Epiphysen, der Metaphysen, und des obersten Abschnittes der Diaphyse bei erhaltenen Epiphysenfugen. Die medialen 2/3 des Schaftes weisen ebenfalls einen vermindernden Kalkgehalt auf, wenn auch geringeren Grades; dadurch wird eine Luxation im Schultergelenke vorgetäuscht. Die Konturen des Humeruskopfes sind rechts deutlich sichtbar, links aber verwaschen, was dadurch zustande kommt, dass der Schatten des kalkarmen Knochens mit demjenigen der das Gelenk umgebenden Muskeln zusammenfliesst (Fig. 12).

Die Veränderungen beschränken sich nicht bloss auf die Oberarmbeine; alle Knochen der oberen Extremitäten weisen eine Verdünnung der Kortikalis, eine verbreitete und äusserst zart gebaute Spongiosa, sowie Kalkverlust auf. Die l. Ulna zeigt ausserdem im unteren Drittel 3 ausgeheilte Knochenbrüche.

Die Roentgenuntersuchung der unteren Körperlhälfte ergab folgenden Befund: Fraktur (älteren Datums) des l. Hüftbeines, verminderter Kalkgehalt der Scham- und (teilweise) der Sitzbeine, Rachischisis im Bereich des Kreuzbeines, Fraktur im oberen Drittel des linken und zahlreiche übereinander liegende Frakturen des r. Schenkelschafts (»Perlenschnurartige« Frakturen, Fig. 10). Die genannten Frakturen sind mit stark ausgebildetem, aber kalkarmen Callus ausgeheilt. Der oberhalb der Fraktur gelegene Abschnitt des r. Schenkelschaftes ist verkrümmt und — ebenso wie die Epiphyse — kalkarm. Das untere Knochensegment ist nach oben verschoben, was eine Verkürzung des Beines zur Folge hat. Der obere Abschnitt des l. Femurschaftes sowie der Hals sind ebenfalls verkrümmt, wodurch eine Coxa vara zustande kommt. Die Epiphyse zeigt einen vermindernden Kalkgehalt; die Knochenstruktur der Epiphysen ist sonst normal, die

Diaphysen sämtlicher Knochen der unteren Extremitäten zeigen dieselben atrophischen Veränderungen, die wir schon bei den oberen Extremitäten kennen gelernt haben.

Sehr interessant sind die Veränderungen der Metaphysen der Oberarm- und Schenkelknochen (Fig. 12 u. 10), sowie der Schienbeine (Fig. 13), wo die Knochenstruktur im Bereich von $\frac{1}{2}$ —1 cm undeutlich geworden und der Kalkgehalt des Knochens stark herabgesetzt ist — Veränderungen, welche für die Osteopsathyrosis idiopathica nicht charakteristisch sind und — unseres Wissens nach — bis jetzt nicht beschrieben worden sind.

Die Muskeln sind im Allgemeinen schwach entwickelt. Die elektrische Erregbarkeit ist, besonders in den Beinmuskeln, quantitativ herabgesetzt.

Stat. nervosus. Pupillen und Augenhintergrund normal. Chwostek schwach positiv, sonst Hirnnervenbefund o. B.

Obere Extremitäten: die Bewegungen in den Schulter- und Ellenbogengelenken sind etwas eingeschränkt (sekundäre Veränderungen).

Untere Extremitäten: das Heben des r. Beines en masse, sowie die Beugung im Hüftgelenk sind leicht begrenzt, jedoch diese Motilitätsstörung dürfte am wahrscheinlichsten mechanisch bedingt sein (Coxa vara).

Die Sehnen- und Periostreflexe in den oberen Extremitäten normal, BDR = schwach, CrR = 0, PSR mässig gesteigert, l. > r.

ASR gesteigert, l > r (polykinetisch). Sohlenreflex: r. — Babinski, l. zeitweise Plantarflexion, zeitweise Areflexie.

Genaue Sensibilitätsprüfung ist, wegen des psychischen Zustandes des Kranken, kaum möglich. Nadelstiche werden jedenfalls überall empfunden.

Das Kind verbleibt stets im Bett liegend oder sitzend. Beim Liegen ist der Rücken stark bügelartig verkrümmt, die Beine adduziert und an den Bauch herangezogen, die Lage erinnert an diejenige des Foetus im Mutterleibe. In sitzender Haltung werden die Beine folgendermassen gehalten: das l. Bein ist im Kniegelenk leicht gebeugt und so stark nach aussen rotiert, dass es mit der lateralen Fläche der Unterlage aufliegt; das r. Bein ist ebenfalls leicht gebeugt und dersmassen adduziert, dass es auf das linke zu liegen kommt.

Das Stehen ist ohne fremde Hilfe unmöglich; wird der Patient aufgerichtet und unter die Achsel gehalten, so macht er überhaupt keinen Steh- oder Gehversuch.

Sich selbst überlassen, liegt er meistens ruhig, spricht nichts, zuweilen verlangt er nach Essen, wobei er einzelne Worte ausspricht.

Er verzehrt das Essen mit grosser Gefräßigkeit, zerreisst alles, was er in die Hände bekommt und nimmt es nachher in den Mund; in den letzten Zeiten issst er Stücke von der Wachsleinwand, auf welcher er liegt, und sogar Kot auf. Berührt man ihm die Lippen mit irgend einem Gegenstand, so macht er den Mund weit auf (Fressreflex). Bei der ärztlichen Untersuchung verzicht er den Mund, als ob er weinen wollte und sagt undeutlich: »schlage den Cesio nicht«. Er wiederholt diese Worte etliche Male, auch dann, wenn man ihn nicht mehr anröhrt.

Es ist völlig unmöglich sich mit dem Kranken in Beziehung zu setzen. Ob er Jemanden aus seiner Umgebung erkennt, ist schwer zu sagen, wir haben jedoch bemerkt, dass er, wenn mehrere Personen um ihn stehen, nur von der Mutter das Essen verlangt, es ist also möglich, dass dieselbe von ihm erkannt wird.

Wir sehen also, dass in diesem Falle das klinische Bild äusserst kompliziert ist; es liegt hier nämlich ein chronisches Hirnleiden vor, welches sich durch epileptische Anfälle, durch eine weit vorgeschrittene Demenz und ferner durch Pyramidensymptome im 1. Bein kundgibt. Ausser-

dem besteht eine Affektion des Knochensystems, die sich in multiplen Frakturen der Extremitäten-, Schulter- und Beckengürtelknochen, sowie der Rippen äussert.

Die meisten Frakturen scheinen spontan entstanden zu sein; jedenfalls lässt sich das sie auslösende Trauma nicht mit Sicherheit ermitteln. Die Mutter behauptet, der Kranke sei niemals während der Anfälle zu Boden gestürzt; übrigens soll er zu jener Zeit, als die meisten Frakturen entstanden sind, das Bett nicht mehr verlassen haben. Die Anfälle traten damals als kurzdauernde tonische Krämpfe auf. Laut MEISSNER, können bei der Osteopsathyrose Knochenfrakturen durch stärkere Muskelkontraktionen ausgelöst werden; ob das auch in unserem Falle vorliegt, ist wohl möglich, lässt sich jedoch nicht mit Sicherheit beweisen.

Die Frakturen verursachen dem Kranken, soweit aus seinem Verhalten zu schliessen ist, keine wesentlichen Schmerzen und heilen ziemlich schnell aus. Die den Frakturen zugrunde liegenden und roentgenologisch nachweisbaren Knochenveränderungen lassen sich als weitgehende Atrophie der Kortikalis vor allem der langen Röhrenknochen, als Verbreitung der Spongiosa, die außerdem eine äusserst zarte Struktur aufweist, und ferner als Verminderung des Kalkgehaltes der Knochen zusammenfassen. Der letztere ist stellenweise so stark herabgesetzt, dass am Roentgenbild zwischen dem Knochenschatten und demjenigen der Muskeln fast kein Unterschied besteht. Dem Krankheitsprozess sind die Diaphysen und Metaphysen anheimgefallen, die Epiphysen zeigen hingegen, bis auf eine gewisse Kalkarmut, nichts Pathologisches; die Epiphysenfugen sind völlig intakt. Auch das Periost hat seine normale Beschaffenheit beibehalten. Es ist beachtenswert, dass die proximalen Abschnitte in einem weit stärkeren Grade betroffen sind, als die peripheren.

Die Knochenveränderungen, die Art und Weise der Frakturentstehung und -heilung sind also mit denen der 2 vorher angeführten Fälle völlig identisch; es besteht zwischen ihnen bloss ein quantitativer Unterschied, da die Frakturen im letzteren Falle eine ungemein hohe Zahl erreichten (*circa* 35).

Auf Grund dieser eigentümlichen Knochenveränderungen sind wir geneigt diesen Fall als Osteopsathyrosis zu betrachten.

Die hier bei der Differentialdiagnose in Frage kommenden Erkrankungen des Knochensystems und zwar die Osteomalazie und die Rachitis lassen sich u. E. leicht ausschliessen.

Die Osteomalazie kommt im Kindesalter und beim männlichen Geschlecht äusserst selten vor, außerdem fehlen in unserem Falle die kardinalen Symptome dieses Leidens, nämlich Schmerzen und Knochenbiegsamkeit.

Was die Rachitis betrifft, so besteht zwar auch bei diesem Leiden

eine Neigung zu Frakturen; dieselben erreichen jedoch niemals solche hohen Grade, wie bei der idiopathischen Osteopsathyrose. Ausserdem pflegen hier die Frakturen, die meistens unvollständig sind (Infraktionen), vereinzelt und in der Mitte eines schon vorher verkrümmten Knochenschaftes aufzutreten; bei der idiopathischen Osteopsathyrose hingegen kann der Knochen an mehreren Stellen einen Bruch erfahren (zuweilen auch an der Stelle einer vorausgegangenen und bereits ausgeheilten Fraktur) und Diaphysenverkrümmungen sind als Folge einer fehlerhaften Konsolidation der Knochensegmente (zumal viele Frakturen von der Umgebung und von dem Kranken selbst übersehen und daher nicht behandelt werden) zu betrachten.

Der Heilungsprozess verläuft bei der Rachitis ganz anders, als bei der idiop. Osteopsathyrose. Dort wird ein starker kalkreicher Callus gebildet, hier ist das kallöse Gewebe schwach oder sogar ziemlich stark entwickelt, aber immer mit einem verminderter Kalkgehalt, weshalb es am Roentgenogramm einen schwach ausgeprägten Schatten gibt, der eine mangelhafte Callusbildung vortäuscht.

Der Charakter der Knochenveränderungen, sowohl der feinen, histologischen, wie auch der groben, roentgenologisch nachweisbaren, ist bei beiden Affektionen durchaus verschieden. Ziehen wir bloss die letzteren in Betracht, so sehen wir, dass im Roentgenbilde die Kortikalis bei der Rachitis verdickt, bei der idiop. Osteopsathyrose hingegen — abnorm dünn, ja manchmal kaum angedeutet erscheint; dass ferner bei der ersten Affektion vorwiegend die Epiphysenfugen, die bei der letzteren unversehrt bleiben, betroffen werden.

Was die Osteogenesis imperfecta betrifft, die hier erwähnt werden muss, so ist die nosologische Stellung dieses Leidens noch nicht völlig geklärt. Mehrere Autoren (LOOSER, BAUER, ASCHOFF) betrachten sie als ein mit der Osteopsathyrosis idiop. völlig identisches, andere hingegen — als ein selbständiges Leiden. Die histopathologischen Veränderungen der beiden Affektionen weisen fürwahr keinen prinzipiellen Unterschied auf, das klinische Bild und der Krankheitsverlauf sind jedoch verschieden. Die mit Osteogenesis imperfecta behafteten Kinder sind meistens schwächlich und weisen gleich nach der Geburt Frakturen auf, die entweder noch im intrauterinen Leben, oder aber intra partum entstanden sind. Diese Kinder werden häufig tot geboren, oder sterben meistens aus unbekanntem Grunde kurz nach der Geburt, seltener später, jedenfalls aber im Laufe des ersten Lebensjahres. (DILLENBURGER).

Die an Osteopsathyrosis leidenden Kinder, sind, laut Angaben der meisten Autoren, körperlich gut entwickelt, die Frakturen treten bei ihnen erst einige Zeit nach der Geburt auf, sie werden immer häufiger, erreichen im Alter der Geschlechtsreife ihr Maximum, um nachher wie-

der abzunehmen; nach dem 26. Lebensjahre pflegen sie nur äusserst selten aufzutreten. Die Prognosis quo ad vitam ist also durchaus günstig.

Die blauen Skleren werden bei der Osteogenesis imperfecta in der Regel vermisst, auch besitzt das Leiden, im Gegensatz zu der Osteop. id. keinen familiären Charakter (DILLENBURGER).

Alle die angeführten differentialdiagnostischen Momente scheinen uns jedoch unzureichend, um aus ihnen bindende Schlüsse über die Identität oder Dualität dieser beiden Affektionen ziehen zu können. Wissen wir doch, dass es Fälle von Osteopsathyrosis id. gibt, die keinen heredo-familiären Charakter besitzen, und auch solche, die ohne »blaue Skleren« verlaufen.

Es ist wohl möglich, dass es sich um ein in verschiedenem Lebensalter auftretendes Leiden, oder um 2 verwandte Krankheitsprozesse handelt.

Diese Frage muss vorderhand als unentschieden gelten und benötigt noch weiterer eingehender Forschungen.

Weit wichtiger scheint uns die Frage zu sein, ob wir im Fall III mit einer idiopathischen oder symptomatischen Knochenbrüchigkeit zu tun haben. Bevor wir diese Frage beantworten, müssen wir uns zuerst von der Natur des chronischen Hirnleidens, welches die Knochenaffektion begleitet, Rechenschaft geben.

Die Lues hereditaria können wir, wegen Mangel jeglicher Anhaltpunkte, im vorhinein ausschliessen. Gegen die genuine Epilepsie spricht das Vorhandensein objektiver Symptome in den anfallsfreien Intervallen, sowie das frühzeitige Auftreten der Verblödung, die sich bei der genuinen Epilepsie erst in den späteren Krankheitsstadien einzustellen pflegt. Betrachten wir die Symptomatologie aller mit epileptischen Anfällen einhergehenden und auch im Kindesalter vorkommenden Erkrankungen, wie z. B. das von SCHILDER als Encephalitis periaxialis diffusa und von E. FLATAU als Encephaloleucopathia scleroticans progressiva genanntes Leiden, die Sclerosis tuberosa von BOURNEVILLE, die Sclerosis atrophicans lobaris, ferner die jugendliche Form der Tay-Sachschen Affektion, so sehen wir, dass unser Fall, in bezug auf das klinische Bild des Hirnleidens und den Krankheitsverlauf, mit der Schilderschen Encephalitis periaxialis diffusa verhältnismässig die grösste Ähnlichkeit zeigt.

Der normale Augenhintergrund, sowie die verhältnismässig lange Krankheitsdauer sprechen keinesfalls gegen diese Diagnose. In dem von STRÜMPPELL beschriebenen Falle fehlten ebenfalls Sehnervenveränderungen, in WALTER's Falle dauerte das Leiden 5 Jahre (die Krankheitsdauer der Encephalitis periaxialis diffusa schwankt zwischen $1\frac{1}{2}$ —2 J.).

Gegen die Encephalitis periaxialis diffusa sprechen jedoch die Ver-

änderungen des Knochensystems. Es werden nämlich in keinem der bis jetzt beschriebenen Fälle dieses Leidens irgendwelche Knochenveränderungen erwähnt.

Es gibt noch ein im Kindesalter auftretendes, äusserst seltenes Leiden u. zw. die Aplasia axialis extracorticalis congenita von PELLIZEUS-MERZBACHER, welches zwar mit Knochenveränderungen (Osteomalazie, Osteoporosis) einhergeht, allein dieselben können denen, welche unser Patient bietet, nicht gleichgestellt werden. Auch ist das klinische Bild und der Krankheitsverlauf der Aplasia axialis extracorticalis ganz anders, wie in unserem Falle (Fehlen der epileptischen Anfälle, Verblödung geringeren Grades, Vorhandensein von Ataxie, Ny, Kopfzittern u. s. w.). Ausserdem ist die Aplasia axialis extracorticalis ein angeborenes und heredo-familiäres Leiden.

Der Umstand, dass bei diesem Hirnleiden Veränderungen des Knochensystems vorzukommen pflegen, lässt den Gedanken aufkommen, dass die Knochenstörungen in unserem Falle möglicherweise auch als Symptom irgend eines chronischen Hirnprozesses, dessen Natur ohne biotische oder autoptische Untersuchung nicht festgestellt werden kann, zu betrachten seien.

Wir hätten demnach mit einer symptomatischen, möglicherweise durch eine Erkrankung der trophischen Hirnzentren bedingten Osteopathyrose zu tun. Es ist allderdings bloss eine Hypothese, denn die zweite Möglichkeit, nämlich, dass es sich um eine Koinzidenz eines der Encephalitis periaxialis diffusa sehr ähnlichen Hirnleidens und der idiopathischen Osteopathyrose handle, lässt sich freilich nicht von der Hand weisen.

Unter diesem Gesichtspunkte betrachtete auch GANGLOFF seinen Fall, in welchem die Osteopathyrosis idiopathica mit einer Psychose vergesellschaftet war. Dieser Fall ist jedoch wenig geeignet (wie es übrigens der Autor selbst zugibt), um über den Zusammenhang beider Affektionen Aufschluss zu geben, da ebenso die Osteopathyrose, wie die Geisteskrankheit hereditär waren.

Der Autor hält es für sehr wahrscheinlich, dass beiden Affektionen endokrine Störungen zugrunde liegen. Auch viele anderen Autoren machen die innersekretorischen Störungen für die idiopathische Osteopathyrose verantwortlich. Als Beweis dafür werden Störungen seitens der innersekretorischen Drüsen, welche in manchen Fällen der idiopathischen Osteopathyrose beschrieben wurden, angeführt. Diese Störungen sind jedoch so mannigfach, dass sie die ohnedies unklare Aethiologie der idiopathischen Osteopathyrose noch mehr verdunkeln. Es wurden nämlich Störungen seitens verschiedener Blutdrüsen beobachtet, Störungen, die sowohl auf eine Hypo-, als auch eine Hyperfunktion derselben hinweisen u. zw. Hypogenitalismus Pubertas praecox (MEISSNER, SCHWARZ),

eine erhöhte Erregbarkeit für den galvanischen Strom (BOLTEN, SCHWARZ, GANGLOFF) und positiver Chwostek, als Ausdruck der gesteigerten Funktion der Epithelkörperchen, eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, Adipositas bei fehlender Schilddrüse (GUTZEIT). Entzündung der Hypophyse, Atrophie der Nebennierenmarkssubstanz, ein vorzeitiger Schwund der Thymus und ferner Hypoplasie der interstitiellen Hodenzellen (ETTORE GIORGI). In dem von FRANCK beschriebenen Falle war die idiopathische Osteopsathyrose mit einer progressiven Lipodystrophie vergesellschaftet. Mehrere Autoren (BEHR, BAUER, HOFFMANN, FRANCK u. a.) wollen die idiopathische Osteopsathyrose auf eine minderwertige Keimanlage des Mesenchyms zurückführen. Diese Theorie hat auch allgemeinen Anklang gefunden. GANGLOFF's Meinung nach, schliesse sie die endokrine Genese der Osteopsathyrosis idiop. keinesfalls aus, da doch manche Blutdrüsen mesenchymalen Ursprungs sind. SCHWARZ vereint beide Theorien, indem er die Entwicklungsstörungen des Mesenchyms auf die pathologisch veränderte Tätigkeit der Blutdrüsen bezieht. Umgekehrt, betrachtet K. H. BAUER die Mesenchymveränderungen als konstitutionell bedingt und leitet von ihnen sowohl die Affektion des Knochensystems, wie auch diejenige der innersekretorischen Drüsen ab. Die Osteopsathyrosis idiopathica und die Erkrankung der Blutdrüsen wären demnach koordinierte Affektionen, die einen gemeinsamen Grund haben u. zw. das bereits in seiner Anlage pathologisch veränderte Mesenchym. Diese Theorie macht uns das Zusammentreffen der idiopath. Osteopsathyrose mit Erkrankungen verschiedener Blutdrüsen mehr plausibel, wenn auch die Aetiologie dieses seltsamen Leidens dadurch nicht völlig geklärt wird. Dasselbe muss leider auch von der Pathogenese gesagt werden. Es ist wohl möglich, dass der Grund dafür in der geringen Zahl der Sektionsfälle zu suchen sei.

Nach LOBSTEIN, wäre die abnorme Verdünnung der Kortikalis die Folge der Verbreitung der Markhöhle (exzentrische Knochenatrophie), VOLLMAN glaubt, die Veränderungen kämen schon in der knorpeligen Grundsubstanz vor, RUST bringt die Osteopsathyrose mit einem Missverhältnis zwischen den organischen und anorganischen Bestandteilen des Knochens, MEBES wiederum — mit der Veränderung der chemischen Zusammensetzungen im Knochen in Beziehung.

Diese Meinungsverschiedenheit beweist, wie wenig wir über die Pathogenese der Osteopsathyrosis idiop. unterrichtet sind. Unser Material kann zur Klärung dieser Frage nichts beitragen, da es bloss aus klinisch beobachteten Fällen besteht. Ihre Veröffentlichung scheint uns jedoch nicht ohne Interesse zu sein, da sie in klinischer Hinsicht manche Eigen-tümlichkeiten bieten. Der erste Fall ist zwar in bezug auf das klinische Bild, den Krankheitsverlauf und den heredo-familiären Charakter ganz typisch, er zeigt jedoch Symptome, die in den Symptomenkomplex der

idiopathischen Osteopsathyrose nicht hineingehören, die aber auch von anderen Autoren in diesem Leiden beobachtet wurden, und zwar Fettleibigkeit und Pubertas praecox. Im zweiten Fall besteht auch ein für die Osteopsathyrosis id. charakteristischer Symptomenkomplex, es fehlt jedoch der heredo-familiäre Charakter. Im Falle III, in dem ebenfalls der heredo-familiäre Charakter vermisst wird, tritt die Osteopsathyrose monosymptomatisch auf. Es bestehen nämlich bloss die Knochenveränderungen, die jedoch bedeutend stärker, als in den 2 vorigen Fällen ausgeprägt sind. Das Knochenleiden ist hier mit einer chronischen Hirnerkrankung, welche sich durch epileptische Anfälle, weit vorgesetzte Verblödung und pyramidale Symptome kundgibt, vergesellschaftet.

Es bleibt noch die Frage offen, ob die Knochenveränderungen als eine Koinzidenz oder als Folge der Hirnaffektion zu betrachten seien. Im ersten Falle hätten wir mit einer idiopathischen, im zweiten hingegen — mit einer symptomatischen Osteopsathyrose zu tun.

ZUSAMMENFASSUNG

Unter Berücksichtigung der bis jetzt erschienenen Abhandlungen über die idiopathische Osteopsathyrose berichten die Autoren über 3 eigene Fälle, von denen 2 ein für dieses Leiden charakteristisches Symptomenkomplex (Knochenbrüchigkeit mit entsprechenden Veränderungen der Knochenstruktur plus blaue Skleren) darbieten. Im Fall I (12-jähriges Mädchen) wurden bei 2 jüngeren Geschwistern blaue Skleren ohne Knochenbrüchigkeit festgestellt; dieselben waren ebenfalls bei der Grossmutter und ihren 3 Brüdern vorhanden.

Im Fall II besitzt das Leiden keinen heredo-familiären Charakter. In beiden Fällen sind die für die Osteopsathyrosis idio. charakteristischen Knochenveränderungen (abnorme Verschmälerung der Korticalis, Verbreitung und äusserst zarter Bau der Spongiosa, Verminderung des Kalkgehaltes) stark ausgesprochen.

Der Fall III bietet manche Eigentümlichkeiten, welche die Diagnose »Osteop. idio.« als fraglich erscheinen lassen. Die Knochenaffektion ist mit einem chronischen, schwer diagnostizierbaren Hirnleiden, welches sich in epileptischen Anfällen, vollständiger Verblödung und geringen Pyramidensymptomen äusserst vergesellschaftet.

SUMMARY

Referring to earlier treatises on idiopathic osteopsathyrosis, the authors describe 3 cases of their own, 2 of which show the characteristic complex of symptoms of that disease — brittleness of the bones, with corresponding osseous changes, and blue sclerae.

In case I, two younger sisters of the patient (as also the grandmother and her three brothers) — a girl 12 years old — were likewise found to have blue sclerae, but their bones were not brittle, like those of the patient herself. There were no indications of any hereditary factor.

In case II, the disease had no hereditary character. In both cases, the osseous changes characteristic of idiopathic osteopsathyrosis — abnormal contraction of the compact bone, exceedingly soft spongy tissue, and reduced calcium contents — were very distinct.

In case III, a number of peculiar symptoms made the diagnosis of idiopathic osteopsathyrosis seem dubious. The affection was accompanied by a chronic brain disorder difficult to diagnose, but indicated by epileptic fits, fully developed imbecility and slight pyramid symptoms.

RÉSUMÉ

Après un aperçu rétrospectif des travaux antérieurement publiés sur la question, les auteurs relatent 3 cas personnels, dont 2 présentent le tableau symptomatique classique de cette affection (fragilité des os, modifications de leur structure, sclérotique bleue). Dans le cas I, deux frères ou sœurs (ainsi que la grand'mère et ses trois frères) présentaient des sclérotiques bleues sans ostéopsathyrose.

Chez le malade de l'observation II, l'affection n'a pas davantage de caractère hérédito-familial. Dans ces deux cas, on retrouve les modifications osseuses caractéristiques de l'ostéopsathyrosis idiopathique (amincissement anormal du tissu cortical, extension et finesse extrême du tissu spongieux, affaiblissement de la teneur calcaire); ces signes sont très marqués.

Le cas III présente un certain nombre de particularités qui rend douteux le diagnostic d'ostéopsathyrosis idiopathique. L'affection osseuse coïncide ici avec une affection cérébrale chronique, difficilement diagnostiquable, qui s'accompagne de crises épileptiformes, avec idiotie complète et légers signes pyramidaux.

LITERATUR

1. APERT E. Les hommes de verre. Presse méd. N 51, 1928.
2. BAUER K. H. Allgemeine Konstitutionslehre. Zeitschr. f. Chir. I, 1, 1925.
3. BOLTEN G. Ueber eine spezielle Form galvanischer Ueberregbarkeit bei Fragilitas ossium. Mschr. f. Ps. u. Neur. Bd 49.
4. CZERNY AD. Die Ernährungstherapie der Osteopsathyrosis. D. m. Woch. N 10, 1919.
5. DILLENBURGER W. Ueber Osteogenesis imperfecta. Inaug.-Dissert. Bonn. 1908.
6. FERRI U. Arch. de Méd. des enfants, p. 576, 1925.
7. FLATAU E. Encephaloleucopathia scleroticans progressiva. Neurologja Polska T. VIII Z. 2. 1925.
8. FRANK E. Lipodystrophia progressiva und Osteopsathyrosis infantilis. Kl. W. N 15, p. 642. 1924.
9. GANGLOFF W. Idiopathische Osteopsathyrose und Geisteskrankheit. Z. f. d. g. Ps. u. Neur. T 104. 1926.
10. GUTTMANN E. Die diffuse Sklerose. Zbl. f. d. g. N. u. Ps. H. 1/2. 1925.
11. IBRAHIM. Kl. Woch. N 35, p. 1673. 1923.
12. KÜMMEL. Dtsch. med. Woch. N 4, p. 135, 1923.
13. LANGE L. Idiopathische Osteopsathyrosis. M. m. Woch. N 25, 1900.



Fig. 1.

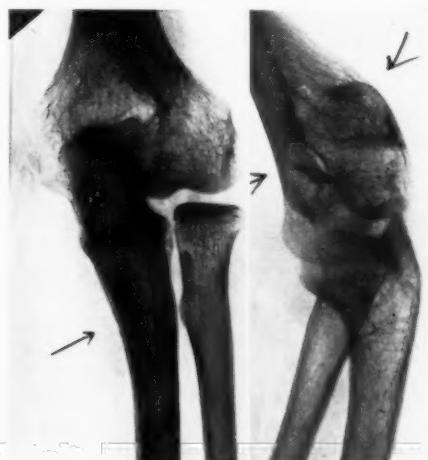


Fig. 2.
dex. sin.



Fig. 3.

ACTA

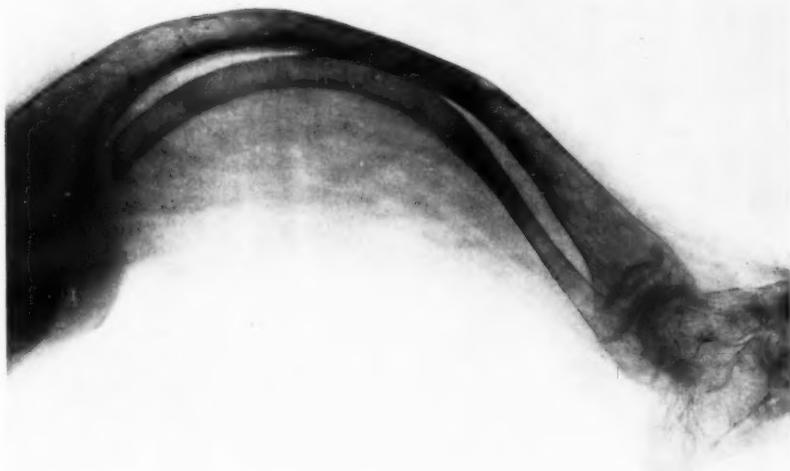


Fig. 5.



Fig. 4



Fig. 7 c.



Fig. 7 b.

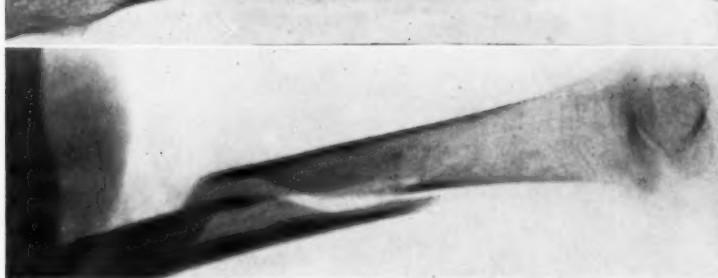


Fig. 7 a.

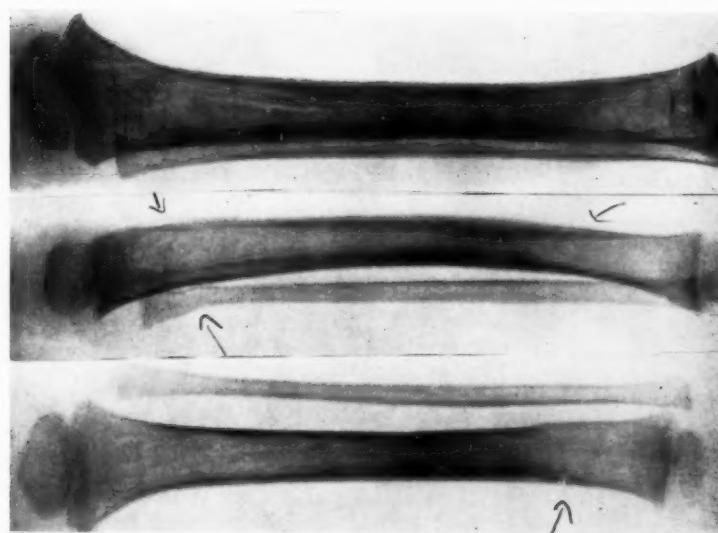


Fig. 6 c.



Fig. 6 b.

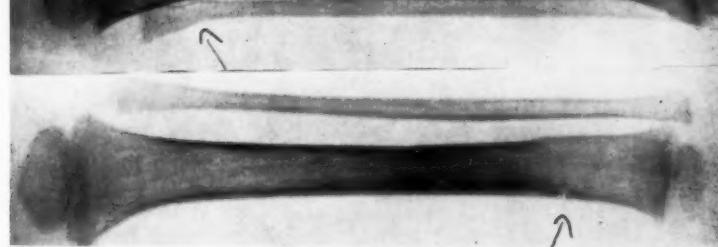


Fig. 6 a.

ACT



Fig. 9.

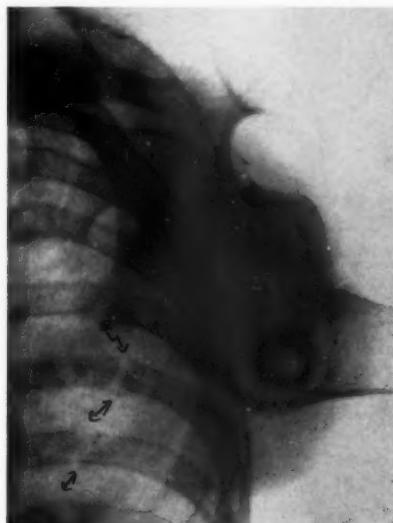
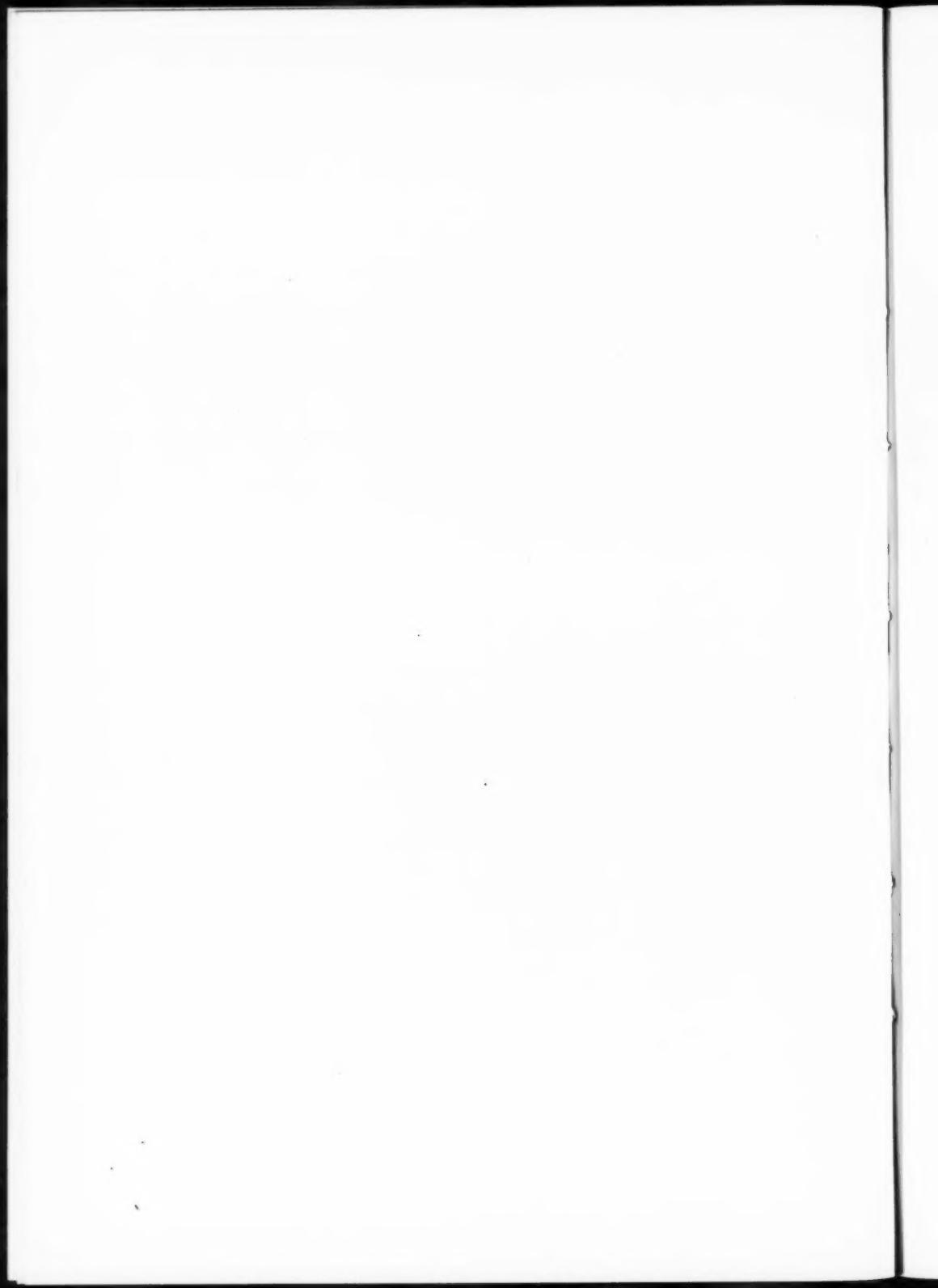


Fig. 11.



Fig. 10.



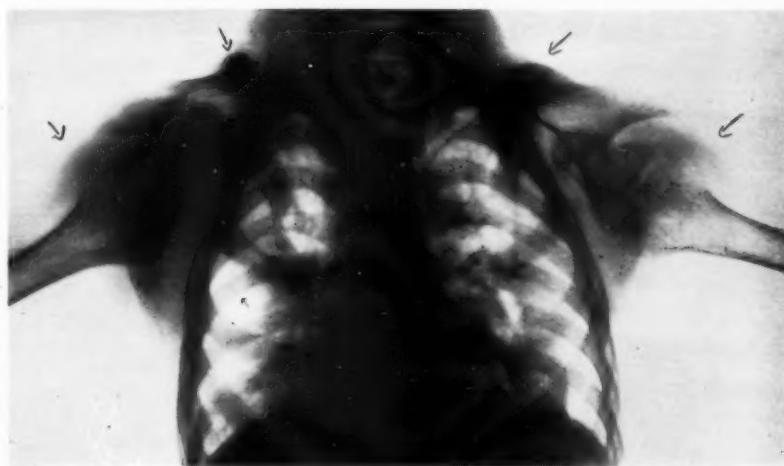


Fig. 12.

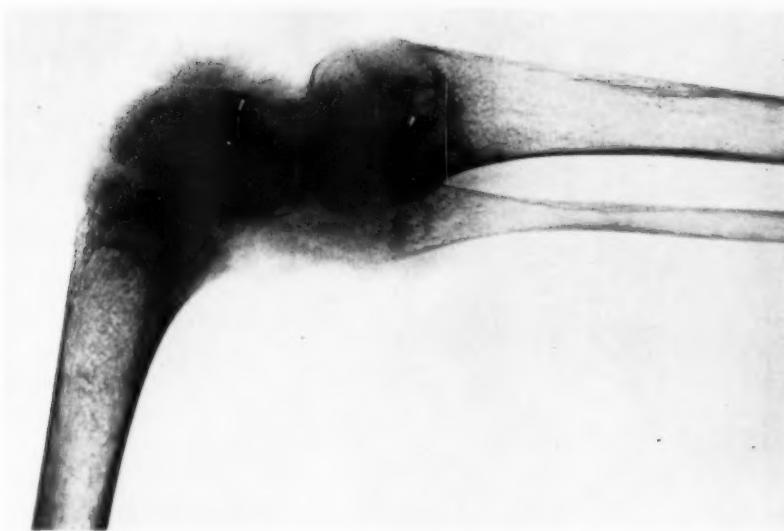


Fig. 13.

14.
15.
16.

17.
18.

19.

20.

21.
22.

23.

24.

25.

26.
27.
28.

29.

14. LOBSTEIN I. *Traité d'Anatomie pathologique. T II.* Paris. 1833.
15. MALLARDI M. *Arch. de Méd. des enfants*, p. 312, 1923.
16. MEISSNER R. *Ueber Beziehungen von Osteopsathyrosis idiopathica zum endokrinen System.* Med. Kl. N 44, 1922.
17. NOBÉCOURT. *Arch de Méd. des enfants*, p. 530. 1925.
18. PASTEUR VALLÉRY-RADOT, J., STEHELIN et J. MAWAS. *Un cas d'ostéopsathyrose.* R. N. T II, p. 629. 1928.
19. PEISER. *Osteopsathyrosis im Kindesalter.* D. m. Woch. p. 1671, p. 2070. 1907.
20. RIBADEAU-DUMAS L., DEBRAY J. et SAIDMAN J. *Arch. de Méd. des enfants*. p. 530. 1925.
21. RUGGERI E. *Arch. de Méd. des enfants*. p. 117. 1922.
22. SCHWARZ F. *Beitrag zur idiopathischen Osteopsathyrose.* Med. Kl. N 49, 1925.
23. SICARD, HAGUENAU et GILBERT-DREYFUS. *Un nouveau cas de maladie de Lobstein: les yeux ardoisés.* R. N. T. I, p. 842. 1929.
24. SICARD, PARAF et BIZE. *Dystrophie ostéo-sclérotico-porotique. Les yeux ardoisés.* R. N. T. I. 1928.
25. STEINHÄUSER W. *Streitfragen zum Krankheitsbilde der abnormalen idiopathischen Knochenbrüchigkeit (Osteopsathyrosis idiopathica).* Kl. Woch. p. 758. 1927.
26. VALDEZ J. et ALVAREZ F. *Arch. de Méd. des enfants*, p. 561, 1927.
27. WHITCHURCH HOVEL et W. L. KINNEAR. *Arch. de Méd.* p. 576. 1925.
28. ZESAS D. *Beitrag zur Pathologie der idiopathischen Osteopsathyrosis D. Z. f. Chir.* 1913.
29. ZONDECK H. *Ueber pluriglanduläre Insuffizienz.* D. m. Woch. N 11, 1923.



ÜBER DEN WERT DER RÖNTGENUNTERSUCHUNG BEI AKUTER DARMINVAGINATION

von

Einar Edberg

Chefarzt an der chirurgischen Abteilung des Kinderkrankenhauses in Gotenburg

(Tabulae XII—XIII)

Schon seit dem Jahre 1910 haben mich die Klinik und Behandlung der akuten Darminvaginationen oft beschäftigt. Erst in den letzten zwei Jahren habe ich aber die Röntgenuntersuchung in geeigneten Fällen sowohl zu diagnostischen als auch zu therapeutischen Zwecken bei dieser Krankheit methodisch angewendet. Während der Invagination ist wenigstens im Säuglingsalter eine Passageprobe immer absolut ausgeschlossen. Ich war also darauf angewiesen, mich nur eines Kontrastlavements zu bedienen. Ich studierte dabei einerseits die Bilder auf dem Schirm, anderseits verglich ich die aufgenommenen Photographien mit den gemachten Operationsbefunden, die genau vermerkt und oft abgezeichnet wurden. Meine Erfahrungen aus diesen Untersuchungen beziehen sich vor allem auf akute Invaginationen im Übergangsgebiet zwischen Ileum und Kolon.

Bei den reinen Ileuminvaginationen ist es meiner Erfahrung nach ausserordentlich schwer, vor der Operation die Art des vorhandenen, absoluten Darmhindernisses näher zu ermitteln. Der Abgang von blutigem Schleim bleibt aus oder tritt erst in einem vorgeschrittenen Stadium auf, der Meteorismus setzt dagegen früh ein und verbirgt den leicht verschiebbaren Tumor. Ausserdem können die Schmerzattacken früh aufhören, weil die Invagination bald gehemmt und vollständig inkarzeriert wird. So fand ich unter 9 Ileuminvaginationen das Meckelsche Divertikel viermal in einer oder der anderen Weise an der Inkarnation beteiligt. In 7 von diesen 9 Fällen musste Resektion ausgeführt werden, nur einmal aber führte sie zu einem glücklichen Resultat. Von den 9 Fällen waren nur 2 durch Operation zu retten. Eine richtige Diagnose in einem sehr frühen Stadium würde die Aussichten hier ungeheuer verbessern. Ob wir in diesen Fällen durch eine Röntgenuntersuchung

etwas gewinnen können, darüber habe ich keine Erfahrung. Aus der Literatur kenne ich keinen Fall von akuter Ileuminvagination, der durch eine solche Untersuchung näher klargelegt worden wäre. Die Passageprobe lässt sich schwer, vielleicht überhaupt nicht ausführen und verursacht einen Verlust von mehreren Stunden. In dem einzigen Fall von Ileuminvagination, den ich durch Darmresektion retten konnte, hatte ich eine Röntgenuntersuchung mit Kontrastlavement gemacht, aber keine retrograde Füllung des Ileums erhalten. Bei Ileum-Invaginationen beobachtete ich, dass das Kolon in grosser Ausdehnung von harten Skybala angefüllt war, was die Untersuchung ja hochgradig erschwert. Liegt die Invagination an einer hohen Schlinge, so besteht sicher keine Aussicht, durch ein Kontrastlavement zu einem Resultat zu kommen.

Die Koloninvaginationen sind die Formen, die zuerst Gegenstand der Röntgenuntersuchung waren. Der erste Bericht stammt von LEHMANN (Fortschriften a. d. Gebiete d. Rst., XXI, 1913—1914). Später publizierte MUFF ähnliche Bilder (Beiträge zur kl. Chirurgie, Bd. 118). LEHMANN beschreibt, wie ein dünner Streifen von Kontrastlavement in den inneren Zylinder eingedrungen war, ein Verhalten, dass ein Sondermerkmal für diese Form sein und sie vom ileozökalen Typus mit seinem schalenförmigen Abbruch unterscheiden könne. Ich war nicht in der Lage, selbst eine Koloninvagination röntgenologisch zu untersuchen, meinen klinischen Erfahrungen nach geben die akuten Formen dieses Typus aber sehr stürmische Symptome mit heftigen Schmerzen, frühem Blutabgang und deutlichem Tumor. Die Röntgenuntersuchung hat deshalb in den akuten Fällen sicher keinen grösseren diagnostischen Wert. Ganz anders liegen freilich die Verhältnisse bei den nicht seltenen chronischen Koloninvaginationen bei Erwachsenen (PANNER, Acta Radiologica, 1926).

Reposition mittels Wasserlavement habe ich bei Koloninvaginationen dreimal erprobt, davon ein einziges Mal mit gutem Resultat. Es ist selbstverständlich, dass die Vornahme unter Kontrolle mittels Durchleuchtung vorzuziehen ist.

Was schliesslich die Invaginationen im Übergangsgebiet zwischen Ileum und Kolon betrifft, so war GROEDEL derjenige, der zuerst eine Schilderung vom Röntgenbilde eines solchen Falles gab, bei dem das Ileum 15 cm ins Kolon eingedrungen war. Es hatte sich um ein 7jähriges Kind mit rezidivierenden Invaginationsattacken gehandelt. (F. a. d. G. d. Rst., Bd. XXII.) REGNIER beschrieb einen Fall von Ileozökalinvagination bei einem 13jährigen Mädchen, wo sowohl Kontrastlavement als auch Passageprobe zur Anwendung gekommen waren. Die letztere zeigte, dass ein feiner Streifen des Kontrastmittels in den inneren Zylindern hineingedrungen war, ein typisches Zeichen für eine Invagination

zum Unterschiede von Okklusion anderer Natur. (F. a. d. G. d. Rst., Bd. XXI.)

75 % aller Invaginationen treffen bekanntlich Kinder, und in 75 % sind diese Invaginationen gerade am Übergang zwischen Ileum und Kolon lokalisiert. Sie umfassen zwei Haupttypen, nämlich denjenigen, der allgemein der ileozökale genannt wird, und den Typus, den ich hier Ileo-Ileo-Colica nenne. Was die ileozökale Invagination betrifft, so weiss man, dass der Zökalboden primär eingestülpt wird. Es gibt Variationen, sie haben aber wenig Einfluss auf die anatomische Grundform. Beim zweiten Typus geschieht die Primäreinstülpung irgendwo an einer tiefen Ileumschlinge, selten mehr als 20 bis 30 cm von der Valvula coli. Es ist also anfangs eine reine Dünndarminvagination. Allmählich schreitet sie fort, und wenn ihr Halsteil, d. h. der Übergang zwischen dem äusseren und mittleren Zylinder die Valvula coli erreicht hat, steht sie in der Regel still. Die reine ileozökale Invagination hat dagegen grössere Freiheit, so dass sie weiter ins Kolon eindringen und oft binnen sehr kurzer Zeit in ein paar Ansätzen durch das Rektum hinunter gelangen kann. In der Regel wird auch sie früher gehemmt, mitunter in der Flexura hepatica, öfter aber an irgend einer Stelle des Querkolons oder im Colon sigmoideum. Die Momente, die diese Verschiedenheiten im weiteren Verlauf der Invaginationen bedingen, werden in diesem Zusammenhang übergangen, ebenso die verschiedenen Auffassungen über den Mechanismus der Darminvaginationen. Es möge mir jedoch gestattet sein zu erinnern, dass, wie G. FORSELL nachgewiesen hat, durch Autoplastik der Schleimhaut die Druck- und Saugwirkung entsteht, von der man annehmen muss, dass sie beim Invaginationsmechanismus eine grosse Rolle spielt (G. FORSELL, Verhandlungen der Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 1928).

Der Kopf des Invaginatum besteht aus dem Zökalboden. Dieser zeigt nach der Reposition eine sehr starke Schwellung, die ein paar Tage anhalten kann. Die Valvula coli selbst wird zusammengepresst, und dasselbe ist mit Appendix und Ileum der Fall, wenn sie hineingezogen werden, um den inneren Zylinder zu bilden. Der Invaginationskopf und der mittlere Zylinder füllen den äusseren Zylinder aus wie der Kolben eine Spritze. In dem Masse als das Invaginatum weiterwandert, faltet sich der mesenteriale Teil des Kolons immer mehr, und wird die antimesenteriale Wand des Aussenzylinders immer mehr über das Invaginatum gestrammt. Durch die Faltung des Mesenteriums wird die Zirkulation im Aussenzylinder bedeutend gestört, während der Innenzylinder, der genügend Platz hat, sich relativ lange vital zu halten vermag. Bei diesem Invaginationstypus besteht sehr geringe Aussicht, dass das Kontrastlavement am Kopf vorbei in den Raum zwischen den äusseren und mittleren Zylinder hinab vordringt, und ebensowenig ist

es dem Mittel möglich, durch die zusammengedrückte Valvula coli in den inneren Zylinder einzudringen. Die Valvula coli ist nämlich im Kolben in der Regel seitlich gelagert, was ein Eindringen des Ba in den inneren Zylinder verhindert. In den Fällen, wo die Valvula coli für sich allein den eigentlichen Kopf bildet, ist es möglich, dass das Kontrastmittel in Form eines Streifens eindringen kann, in derselben Weise, wie es LEHMANN bei Koloninvaginationen beschrieben hat. Man erhält deshalb in der Regel auf dem Röntgenogramm nur einen Abguss des Kopfes, dem der bekannte schalenförmige Abbruch im Kontrastpfeiler entspricht. Der mit dem Kontrastmittel gefüllte Teil des Kolons hat ein schlachähnliches Aussehen, gewöhnlich mit sehr wenig ausgeprägten Schleimhautreliefs. Der Gasgehalt der Dünndärme ist in hohem Grade davon abhängig, wie lange absoluter Ileus vorgelegen hatte. Meteorismus tritt bei ileozökalen Invaginationen in der Regel später ein als bei der Ileo-Ileocolica, und es existieren klinische Anzeichen dafür, dass die ersteren mitunter ein Durchtreten von Gas gestatten.

Bei ileo-ileokolischen Invaginationen findet man, dass das Invaginatum im Aussenzyliner viel grösseren Spielraum hat als beim vorigen Typus. Die Zökumkolonpartie des Aussenzyliners hat seltener eine stärkere Zusammenfaltung erlitten und deshalb ihre normale Lage, ihre Zirkulation und ihre normale Bewegungsfunktion besser beibehalten. Sie sitzt wie ein weiter Strumpf um das steife, schon früh von einer starken Zirkulationsstörung betroffene Invaginatum. Das Kontrastlavement kann deshalb leicht in den Raum zwischen dem äusseren und mittleren Zylinder gelangen. Hat sich das Invaginatum gekrümmmt oder gedreht, so entstehen schneckenartig gewundene Konturen im Füllungsdefekt. Auch in diesen Fällen zeigt der untere Teil des Kolons ein schlachähnliches Aussehen, vielleicht durch direkte Druckwirkung, höher oben treten aber schöne Schleimhautreliefs hervor, als Ausdruck einer gut erhaltenen Zirkulation und Schleimhautautoplastik. Auch im Aussenzyliner sieht man schwache Haustreolae mucosae. Im allgemeinen ist der Gasgehalt der Dünndärme viel ausgeprägter als bei ileozökalen Typen.

Ich bin von den anatomischen Bildern, so wie ich sie bei den Operationen angezeichnet hatte, ausgegangen, habe sie mit den röntgenologischen verglichen und nachgewiesen, wie diese Bilder einander entsprechen. Aus dem Gesagten geht hervor, dass ein bestimmter röntgenologischer Unterschied zwischen den rein ileozökalen und den rein ileo-ileokolischen Typen besteht. Dies bedeutet einen diagnostischen Fortschritt, der einen bestimmten therapeutischen Wert hat. Eine frühe ileozörale Invagination kann nämlich oft ziemlich leicht auf mechanischem Wege reponiert werden, eine ileo-ileokolische Invagination soll hingegen immer sofort operiert werden.

Ohne Röntgenuntersuchung ist es nicht möglich, diese Typen mit einem grösseren Grad von Sicherheit zu unterscheiden.

Meine Röntgenuntersuchungen zielten indes nicht nur auf eine detaillierte Diagnose, sie waren auch Versuche zum Zwecke einer mechanischen Therapie. Solche Versuche sind bei uns früher von Y. OLSSON und G. PALLIN publiziert worden, welchen es in zwei Fällen gelang, eine Reposition zu machen, während sie in drei anderen Versuchen zur Operation greifen mussten (*Acta Chir. Scand.* Vol. LXI).

Auch die Dänen ARNTZEN und HELSTED berichteten kürzlich über zwei Fälle, bei welchen sie mit einem Kontrastlavement eine Reposition zustandebrachten (*Acta Radiologica*, 1928), und ebenso publizierte JACOB NORDENTHOFT mit Beifügung von schönen Bildern fünf Fälle, von welchen er bei dreien mit dieser Methode Reposition ausgeführt hatte (*Acta Chir. Scand.*, Vol. LXIV 1929).

Ich selbst habe bei drei Fällen von früher Ileozökalinvagination gesehen, wie das Kontrastlavement den Darm sehr rasch und vollständig reponierte. Die Desinvagination erfolgte in einem von diesen Fällen so rasch, dass man nicht einmal hinreichend Zeit hatte, eine Röntgenaufnahme zu machen. Das Kind, das 4 Jahre alt war, wurde 41 Stunden nach Einsetzen der Invagination und ungefähr 24 Stunden nach der vorgenommenen Reposition kontrolloperiert, es bestand aber gleichwohl noch eine charakteristische Schwellung des Zökalbodens (Der Fall [Nr. 509/1927] ist im Jahre 1928 in den *Acta paediatrica* publiziert).

Über die anderen Fälle soll weiter unten berichtet werden.

Noch ein anderes Mal sah ich eine fast augenblickliche Reposition bei einer Invagination, die, wie sich auf dem Schirm zeigte, die Flexura hepatica erreicht hatte. Nach einer Woche traten sichere Rezidivsymptome auf, die jedoch rasch vorübergingen. Es wurde nun eine Passageprobe gemacht, bei der aber nichts Abnormes zu beobachten war. Die ausgeführte Kontrolloperation zeigte folgendes: im mesenterialen Teil des Ileums, dicht an der Valvula coli fand sich ein Divertikel von der Grösse einer halben Walnuss. Das Zökum war gut fixiert, die Appendix lateral vom Zökum hinaufgeschlagen und an seine Wand fixiert. Es bestand daher keine Möglichkeit, den Zökalboden einzustülpen. Der erwähnte Divertikel liess sich dagegen mit der grössten Leichtigkeit einstülpen, worauf er in die Valvula coli prolabierte. Es war dann sehr leicht, das Ileum bis zur Flexura hepatica ins Kolon hinaufzuschieben, und ebenso leicht, es zu desinvaginieren. Ich habe den Fall anführen wollen, um zu illustrieren, dass sich gewisse — mag sein, seltene — Invaginationstypen äusserst leicht desinvaginieren lassen. Der Fall, der als Invaginatio ileo-colica im eigentlichen Sinne zu bezeichnen ist, bildet auch eine Ausnahme von der Operationsregel. Die Rezidivtendenz war

indes ein starker Grund zur Operation. Es handelte sich hier um ein 2jähriges ♂ Kind, Nr. 540/1929.

Gar nicht so selten habe ich bei Durchleuchtungen gesehen, dass eine partielle Reposition zustandekam, aber nicht bestehen blieb.

Kasuistik

I. Nr. 812/1929. 14 mon. ♂. Fig. 1.

Typisches Einsetzen der Erkrankung, leicht palpabler Tumor oben unter dem r. Leberlappen, kein blutiger Schleim. Aufnahme unmittelbar nach der Erkrankung.

Das Röntgenbild (Fig. 1) zeigt, dass das Kolon sich bis hinauf in das Aszenden gefüllt hatte. Auf dessen Boden ein pflaumengroßer Füllungsdefekt. Nachdem der Druck etwas gesteigert worden war, fühlte man, wie der Tumor spurlos verschwand, und ein danach aufgenommenes Röntgenogramm zeigte ein normal ausgefülltes Zökum. Der Dünndarm frei von Gas. Bei der danach vorgenommenen klinischen Kontrolle Abgang von blutigem Schleim und Gasen. Sofort gesund.

II. Nr. 1895/1929. 8 mon. ♂. Fig. 2.

Grosses kräftiges Brustkind, das im letzten Monate Nahrung ohne jede Wahl bekommen, und einige Tage lang Zeichen einer Enterokolitis leichter Art gehabt hatte. Akute Erkrankung mit heftigen Schmerzen im Bauch und zweimaligem Erbrechen. Unmittelbare Aufnahme ins Krankenhaus. Nach Vornahme der Narkose fühlte man in der Fossa ilei dx. unmittelbar unter der Nabelebene eine eingeschlossene, bewegliche Resistenz.

Das Röntgenbild (Fig. 2) zeigt einen charakteristischen, breiten, schalenförmigen Abbruch des Schattens im Colon ascendens. Nachdem der Druck noch weiter gesteigert worden war, fühlte man die Resistenz verschwinden. Eine danach gemachte Aufnahme zeigte normale Ausfüllung des Zökums. Das Kind war also unmittelbar wiederhergestellt, blieb aber zur Beobachtung und Behandlung seiner Enterokolitis einige Tage im Krankenhouse.

III. Nr. 1235/1929. 4 mon. ♀. Fig. 3.

Typische Erkrankung, palpabler Tumor in der rechten Seite. Blutiger Schleim. Operation binnen 12 Stunden nach der Erkrankung.

Das Röntgenbild (Fig. 3) zeigt, dass der grössere Teil des Querkolons sich ausgefüllt hat. In der Nähe der Flexura hepatica liegt der typische, schalenförmige Abbruch. Das Kontrastmittel hat sich in einer dünnen Schicht um den nächstgelegenen Teil des Invaginatums gegossen, das man auf dem Bilde einige cm zum Hypochondrium verfolgen kann. Unterhalb des Invaginatums, am gewöhnlichen Platz des Zökums, sieht man einige stark gasgefüllte Dünndarmschlingen, sonst sind die Dünndärme aber so gut wie gasfrei. Kaudal vom Abbruch sieht man einige Schleimhautreliefs und in der Flexura sin. Haustra. Die Operation liess eine unkomplizierte Ileozökalinvagination nachweisen, die leicht zu lösen war. Nach 12 Tagen gesund.

IV. Nr. 788/1929. 6 mon. ♀. Fig. 4.

Erkrankung mit Anfall von Konvulsionen, danach Erbrechen, Blutabgang. Im r. Hypochondrium ein typischer Invaginationstumor.

Das Röntgenbild (Fig. 4) zeigt, dass sich das Querkolon bis zur Mitte gefüllt hat. Mitten vor der Wirbelsäule der typische Abbruch im Kontrastpfeiler. Man

kann das Invaginatum ein Stück verfolgen, trifft aber schon im Hypochondrium auf gasgefüllte Dünndärme an der Stelle des Colon ascendens und des Zökums. Sonst sind die Dünndärme gasfrei. Das Kolon ist schlauchähnlich und hat ein wenig ausgesprochenes Schleimhautrelief. Die binnnen 12 Stunden nach der Erkrankung vorgenommene Operation zeigte eine unkomplizierte ileozökale Invagination. In diesem Falle lag die Appendix in einer Schlinge dicht am Zökalboden festgelötet, und es ist denkbar, dass dieses Verhalten eine gewisse Rolle gespielt hatte. Die Reposition war schwierig. Am Ileum Zeichen einer akuten Entzündung. Der Wurmfortsatz wurde entfernt. Nach 14 Tagen gesund.

V. Nr. 1350/1928. Mon. 5 ♂. Fig. 5.

Erkrankung mit krampfartigen Streckungen, danach Blässe, Apathie, heftiges Erbrechen und binnen 2 Stunden Blutabgang. Oberhalb und links vom Nabel ein Tumor, der vom Rektum aus erreichbar war.

Auf dem *Röntgenbild* (Fig. 5) sieht man, dass das Kontrastlavement durch eine kurze Flexur hinaufreicht, die unmittelbar unterhalb vom schöngeformten Abbruch eine zirkulare Kontraktion zeigt. Um den Kopf, der wie ein kleiner Ball in der Schale liegt, hat sich eine dünne Kontrastschicht gegossen. Am Platze des Zökums und Aszendens einige gasgefüllte Dünndärme, ebenso mitten im Bauch.

5 Stunden nach der Erkrankung wurde operiert. Leicht reponierbare Invagination, welche die Flexura lienalis ein kurzes Stück passiert hatte. Der letzte Teil der Invagination konnte infolge sehr guter Beweglichkeit des Zökums ganz zur Inspektion vorgezogen werden. Bei Druck gegen das Kaput erfolgte dabei allmähliche Reponierung des Zökalbodens mit der stark blutimbibierten Appendix. Danach war zu konstatieren, dass das Ileum immer noch in die Valvula coli hineingeschoben war. Es wurde vorsichtig hervorgepresst, schliesslich wendete sich das Ileum zurecht, und es zeigte sich, dass die primäre Einstülpung im antimesenterialen Teil des Ileums, zwei Zentimeter von der Valvula coli entfernt, entstanden war. Es handelte sich hier also um eine primäre Ileuminvagination, die sehr tief gelegen und mit einer sekundären Einstülpung des Zökalbodens kompliziert gewesen war. Sie gleicht deshalb ganz den ileozökalen Typen. Trotzdem die Invagination nur einige Stunden gedauert hatte, fand sich doch relativ viel Gas.

Die Appendix wurde entfernt. Leichte Eiterung in der Wunde. Nach 25 Tagen gesund.

VI. Nr. 1371/1929. 4 mon. ♂. Fig. 6.

Typische Erkrankung. Starke Apathie. Fast unmittelbar Blutabgang. Im unteren Teil des Bauches fühlte man links einen bananenähnlichen Tumor, den man bei Rektalpalpation erreichte.

Die Durchleuchtung zeigte, dass das Lavement sehr schlecht hinaufdrang, und das Invaginatum dabei nur unbedeutend verschoben wurde.

Auf dem *Röntgenbilde* (Fig. 6) sieht man einen Abbruch gleich oberhalb vom Beckeneingang. Äusserst wenig Gas im Dünndarm, obgleich die Operation erst 15 Stunden nach der Erkrankung vorgenommen wurde. Leicht reponierte Ileozökalinvagination mit der primären Invaginationsstelle unmittelbar an der Appendix. Der Verlauf wurde durch teilweise Berstung des Bauchschnittes am 5. Tage kompliziert, wobei einige Dünndärme eventriert wurden. Nach 30 Tagen gesund.

VII. Nr. 580/1928. 6 $\frac{1}{2}$ jähr. ♂. Fig. 7 und 8.

Charakteristische Anfälle von Schmerzen in der Nabelgegend, wiederholtes Erbrechen, wahrnehmbare Peristaltik. Nach Spülung kein Gasabgang, aber et-

was blutiger Schleim. In Narkose ein undeutlicher Tumor im rechten Teil des Bauches.

Das *Röntgenbild* (Nr. 7) zeigt, dass sich das Kolon bis zur Flexura hepatica ausgefüllt hat. Hier findet sich ein grosser unregelmässiger Defekt in der Kontrastfüllung. Nach Steigerung des Druckes wurde eine weitere Aufnahme gemacht (Nr. 8). Auf dieser war das ganze Kolon bis hinunter in den Zökalboden ausgefüllt. Hier ist derselbe Füllungsdefekt mit seinem etwas abgeschnürten Spitzen teil zu finden. Die Dünndärme sind stark durch Gas ausgedehnt. Zökum, Aszendens und Querkolon zeigen schwache Schleimhautreliefs.

Operation binnen 30 Stunden. Die Invagination war von ileoileokolischem Typus, doch ist freilich nicht ausgeschlossen, dass sie mit einer zökalen Einstülpung kompliziert war, die sich allerdings reponiert hatte. Der Zökalboden war allerdings normal, der Appendix aber etwas hämorrhagisch imbibiert, was darauf deutet, dass sie ins Kolon mitgezogen worden war. Ein merklicher Unterschied findet sich auch zwischen den Fig. 7 und 8. Die unteren 6 cm des Ileums waren invaginiert. Die Appendix und auch zwei bohnengrosse pendelnde Lymphadenitiden im Mesozökum wurden entfernt. Der Verlauf war durch eine Bronchitis + Otitis kompliziert.

Nach 35 Tagen gesund.

VIII. Nr. 582/1929. 5 mon. ♂. Fig. 9.

Typische Erkrankung. Der Tumor konnte bei der Untersuchung in Narkose nicht sicher nachgewiesen werden. Charakteristischer Blutabgang.

Auf dem *Röntgenbild* (Fig. 9) sieht man, dass das Kolon sich zur Gänze ausgefüllt hat. Im Zökum ein typischer Füllungsdefekt, dessen Konturen zeigen, dass das Invaginatum gekrümmmt war. Es ist von einer breiten Kontrastschicht umgeben. Am Platze der Valvula coli ein dreieckiger Füllungsdefekt, der nach oben in den zusammengekrümmten Teil des Invaginatums übergeht. Das Kolon zeigt normale Schleimhautreliefs. Sehr starke Gasausdehnung aller Dünndärme.

Operation binnen 30 Stunden. Das Invaginatum war durch die Kolonwand als daumendicker, blauschwarzer zusammengekrümmter Tumor zu sehen. Es hatte die Flexura hepatica erreicht. Die primär invagierte Partie des Ileums lag höchstens 20 cm von der Valvula coli entfernt. Die Reposition ging leicht vor sich.

3 Tage nach der Operation starb das Kind an Enteritis.

IX. Nr. 1472/1929. 14 mon. ♀. Fig. 10.

Typische Erkrankung. Im rechten Hypochondrium eine charakteristische, wurstförmige Resistenz. Kein Blutabgang.

Das *Röntgenbild* (Fig. 10) zeigt, dass das Kolon sich bis zu einer Stelle, die etwas rechts von der Wirbelsäule liegt, ausgefüllt hat. Hier trifft man auf einen grossen Füllungsdefekt. Eine dünne Schicht des Kontrastmittels, die schöne Schleimhautreliefs hervortreten lässt, umgibt das ganze grosse Invaginatum. In den Dünndärmen reichlich Gas.

Operation wahrscheinlich innerhalb 24 Stunden. Der Darm liess sich leicht aus dem Zökum pressen. Die danach noch bestehende Ileuminvagination konnte nur mit der grössten Schwierigkeit desinvaginiert werden, wobei mehrere Serosarupturen entstanden. Die primäre Invaginationsstelle lag wenigstens 20 cm von der Valvula coli entfernt.

Nach 21 Tagen gesund.

X. Nr. 112/1930. ♂. Fig. 11.

Rasches Erkranken mit Magenschmerzen, Erbrechen und Diarrhöe. Nach 2 Stunden Abgang von blutigem Schleim. Das Kind beruhigte sich indes, schlie-

in der Nacht und hatte am folgenden Morgen wieder Abgang von blutigem Schleim. 15 Stunden nach Beginn der Erkrankung Aufnahme ins Krankenhaus.

Nach Vornahme der Narkose konnte ich keinen deutlichen Invaginations-tumor finden.

Auf dem *Röntgenbild* (Fig. 11) sieht man ein schlauchähnliches Colon, das sich bis zur Flexura lienalis ausgefüllt hatte. Eine geringe Menge des Kontrastmittels war ins Colon transversum gelangt. Die Dünndärme enthalten wenig Gas.

Die *Operation* zeigte, dass, nach Hinauspressung des grösseren Teils vom Invaginatum, das aus Zökum bestand, aus dem Aussenzylinder gleichwohl noch ein kurzes Stück des Ileums im Zökum verblieben war. Nachdem auch dieser Teil durch die Valvula coli vorgepresst worden war, fand man, dass die zuerst eingestülpte Partie antimesenterial und ungefähr 3 cm von der Valvula coli entfernt gelegen war. Reichlich geschwollene Mesenterialdrüsen. Die Appendix war stark hämorrhagisch gefärbt; sie wurde entfernt und zeigte mikroskopische Zeichen von akuter Entzündung.

Binnen 14 Tagen gesund.

Der Fall war also eine primär sehr tief gelegene Ileuminvagination mit sekundärer Einstülpung des Zökums, weshalb das Röntgenbild am ehesten dem einer gewöhnlichen ileozökalen Invagination glich. Der Fall ist, wie man sieht, dem als Nr. 5 beschriebenen analog.

XI. Nr. 191/1930. 11 mon. ♀. Fig. 12.

Charakteristische Erkrankung mit Kollapsanfall und mehrmaligem Erbrechen. Nach den ersten Schmerzen beruhigte sich das Kind etwas, hatte aber nach ein paar Stunden mehrere blutige Entleerungen. Erst 24 Stunden nach der Erkrankung wurde es ins Krankenhaus gebracht. Im Colon transversum fühlte man mit Leichtigkeit einen typischen Invaginationstumor.

Das *Röntgenbild* (Fig. 12) zeigt mitten vor der Wirbelsäule eine Unterbrechung der Kontrastmasse. Dicke Schleier setzten sich aber um das Invaginatum ca. 8 cm weiter fort, und die Lücke hat unregelmässige Buchten. Die Wände des Aussenzylinders zeigen sehr schöne normale Schleimhautfalten. Reichlich Gas in den Dünndärmen.

Die *Operation* erwies, dass das Colon im ganzen gute Zirkulation hatte und normale Lage einnahm. Das Invaginatum hatte reichlich Platz im Colon, und man fühlte, dass es in Windungen zusammengelegt war. Eine haselnussgrosse Lymphdrüse lag gegen den Rand der Valvula coli gepresst und hatte dem Fortschreiten der Invagination Einhalt getan. Infolge der reichlichen Menge geschwelter Drüsen war die Desinvagination erschwert. Die primär invagierte Stelle des Ileums lag ca. 30 cm von der Valvula coli entfernt und war als ovale, feste, im antimesenterialen Teil der Wand gelegene Scheibe zu fühlen. Die Appendix, die ein vollständig normales Aussehen hatte, wurde entfernt und zeigte mikroskopisch Zeichen von Entzündung. Dass eine nicht unbedeutende Enterokolitis vorlag, bewiesen die grossen geschwellten Mesenterialdrüsen. Auch während der Rekonvaleszenz bestanden Zeichen von Enteritis.

Binnen 14 Tagen gesund.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Röntgenbild der *einfachen ileozökalen Invagination* zeigt in der Regel einen breiten, schalenförmigen Abbruch der Kontrastsäule und — selbst nach relativ langem Bestehen — eine geringe Menge Gas in den Dünndärmen.



Fig. 1.



Fig. 2.

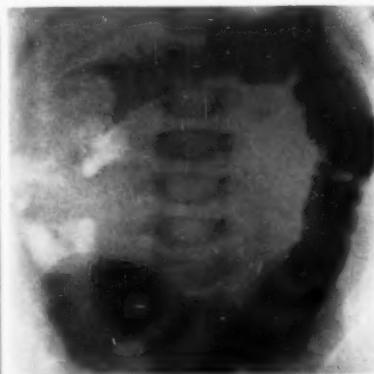


Fig. 3.

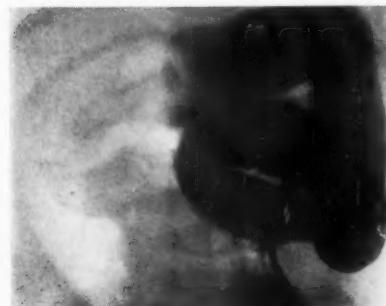


Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

AC



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10.

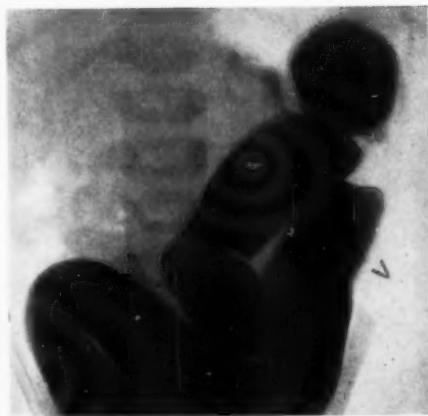


Fig. 11.



Fig. 12.

[
zeich
das I
dung
zeigt
bei e

[
mete
des Z
ten d

broad
quan

by th
arou
irreg
distin
in ca

[
ileum
draw
resen

une l
ment
relat

le fa
l'inv
color
catur
que c

quelq
daire
du t

Das Röntgenbild der *einfachen Invaginatio ileo-ileocolica* ist dadurch gekennzeichnet, dass sich das Kontrastmittel in dünneren oder dickeren Schleieren um das Invaginatum giesst, das dadurch den Eindruck einer unregelmässigen, in Windungen verlaufenden Lücke in der Kontrastsäule macht. Der Aussenzylinder zeigt deutliche Schleimhautfalten. Der Gasgehalt der Dünndärme ist grösser als bei einer ileozökalen Invagination von derselben Dauer.

Man soll dessen eingedenk sein, dass sehr tief am Ileum, einige wenige Zentimeter von der Valvula coli sitzende Invaginationen eine sekundäre Einstülpung des Zökums mitsichbringen. Die Röntgenbilder dieser Formen gleichen am meisten dem gewöhnlichen ileozökalen Typus.

SUMMARY

The roentgen picture of a simple ileocecal intussusception usually shows a broad, cup-shaped interruption in the column of the contrast medium; and a small quantity of gas in the small intestine, even after a relatively long while.

The roentgen picture of a simple ileo-ileocolic intussusception is characteristic by the fact that the contrast medium distributes itself in thicker or thinner loops around the intussusceptum, which, in consequence, gives the impression as of an irregular, spiral vacuum in the column of the medium. The outer cylinder shows distinct folds of mucosa. The amount of gas in the small intestine is greater than in cases of ileocecal intussusception of the same duration.

It should be remembered that invaginations occurring very low down in the ileum, only a few centimeters from the ileocecal valve, result in a secondary in-drawing of the cecum. The roentgen pictures of these forms of intussusception resemble most nearly the usual ileocecal type.

RÉSUMÉ

L'image radiologique de l'invagination iléo-cocale simple donne en règle une large interruption en forme de coupe de la colonne de contraste, concurremment avec une faible quantité de gaz dans l'intestin grêle, même dans des cas relativement anciens.

L'image radiologique de l'invagination iléo-iléo-colique est caractérisée par le fait que l'agent de contraste se moule en voiles plus ou moins épais autour de l'invagination, qui donne, par suite, l'impression d'une lacune irrégulière de la colonne de contraste contournée en anses. Le manchon externe présente des pliatures muqueuses nettes. La teneur gazeuse de l'intestin grêle est plus élevée que dans les invaginations iléo-cocales de même durée.

Il ne faut pas oublier que les invaginations siégeant très bas sur l'iléon, à quelques centimètres de la valvule iléo-cocale, entraînent une involution secondaire du cœcum. L'image radiologique de cette variété ressemble surtout à celle du type iléo-coecal.



(FROM THE DEPARTMENT FOR RADIOLY ETC. OF THE »CALVARIËNBERG« HOSPITAL,
MAASTRICHT)

ON BORDER-LINE RAYS ACCORDING TO BUCKY, THEIR BIOLOGICAL AND PHYSICAL PROPERTIES AND THERAPEUTICAL APPLICATION¹

by

D. M. Levy, Head of the Department

GLASSCHEIB² has drawn up a table, in which he arranges the electromagnetic vibrations in the order of their wave-lengths (Fig. 1).

We see in this figure that the series begins with the vibrations with extremely long wave-lengths, such as we are acquainted with in the energy generated by a transmission lamp in wireless telegraphy, whilst it ends with the very short ones sent out by the gamma and B. rays of Radium. On the border-line between the ultra-violet rays and the soft Röntgen rays we find a kind of energy which, both with regard to its biological and physical properties, is between the two. Hence the name »border-line rays».

FRANK SCHULTZ³ and ZEHDEN⁴ were the first to apply these border-line rays, at that time still known as »ultra-soft rays», in that particular case to the treatment of a naevus flammeus. They afterwards treated with these rays some thirty patients with various cutaneous affections, and were at first very satisfied with the results. The hardness of their rays was from 1 to 1½ Wehnels. Their enthusiasm, however, was damped when they saw that teleangiectasias, atrophy of the skin, and similar phenomena followed. The teleangiectasias etc. noted by SCHULTZ and ZEHDEN appeared at the latest three years afterwards; ulcers such as those resulting from an overdose of Röntgen rays were never

¹ From a lecture held at the request of the Süd- und West-Deutschen Röntgen-gesellschaft at the General Meeting of that Society at Wiesbaden, Oct. 6th, 1929.

² Die Röntgentechnik.

³ Vortrag gehalten i. d. Gesellschaft d. Charitéärzte, 26. XI. 1908.

⁴ Röntgentherapie in der Dermatologie, Springer, Berlin. Berl. kl. Wochenschr. 1915. page 16.

found. These nocuous results were according to them a proof of the dangerousness of the soft rays in general and of the ultra-soft ones in particular, an opinion still held by many radiotherapeutists.

Generally speaking most writers were until recently not very enthusiastic about the border-line rays. BLUMENTHAL¹ writes, for instance, »Ganz weiche Strahlungen, wie sie FRANK SCHULTZ für einzelne Krankheitsprozesse, wie z. B. Naevi vasculi gebrauchte, hat sich wegen der nachfolgenden Atrophien und Teleangiektasien (Spätschädigungen) nicht bewährt«.²

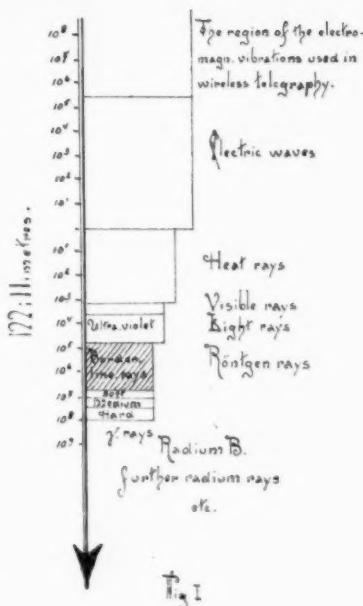
The verdict on the border-line rays in the medical literature and especially in the dermatological literature was in general very unfavourable. It was impossible, however, to find in the literature a report of a systematic biological and physical study of border-line rays, although they are undoubtedly well worth studying.

How is it that the various investigators obtained such bad results with the application of border-line rays?

This is due to the fact that SCHULTZ and others worked with induction apparatuses and ion tubes, so that it was impossible to keep the tension at the tube constant. The great danger then consists in the tube's becoming hard, in consequence of which it is easy to cross the boundary between the harmless border-line rays and the dangerous genuine soft Röntgen rays. It is further necessary to replace the glass window by some other material, through which no filtration of rays takes place, since with border-line rays the glass itself acts as an extremely thin filter. An essential condition is that the tube shall be fitted directly on to the transformer, and that instead of a glass one, a so-called »LINDEMANN-window» is put into the tube. Only then can *pure border-line rays* be generated.

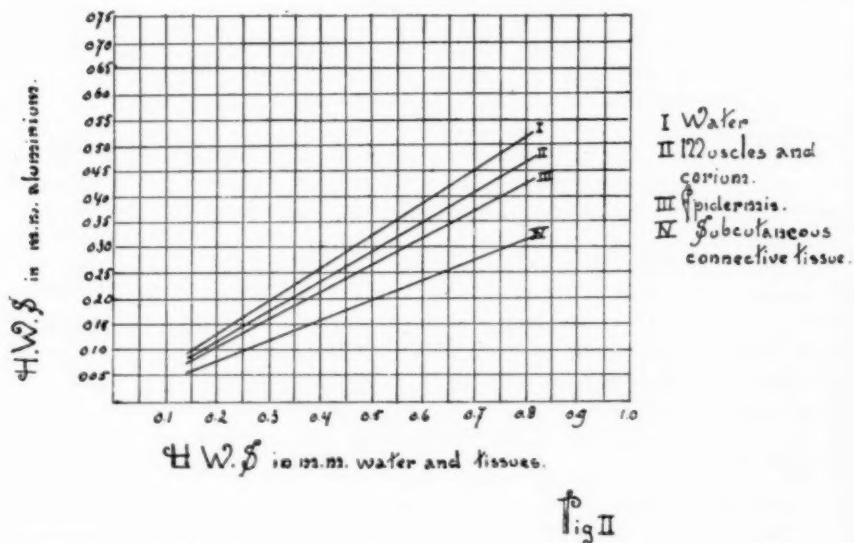
¹ Strahlenbehandlung bei Hautkrankheiten, Karger, Berlin, 1925.

² Quite soft rays, such as FRANK SCHULTZ employed for a few disease processes like Naevi vasculi, were found not to be advisable, owing to the subsequent atrophies and teleangiectasies.



It was an error in the reasoning of the therapeutists that they made the biological action of the rays dependent on their wave-length. Rost¹ made tests to find out what happens when Röntgen rays are allowed on the skin. With a filtration of homogeneous Röntgen rays of 8 Benoists with 4 mm aluminium, ROST was unable to observe a measurable absorption into the skin. Yet we all know that X-rays which are filtered in this way actually do have a beneficial effect in some skin diseases. Is, perhaps, a stimulus exerted by the Röntgen rays on the subcutaneous connective tissue, owing to which this again might have a curative influence on the skin? But if this supposition were correct, then border-line rays would have no effect whatever, since with rays of this sort we see just the contrary; a small percentage only reach the deeper layers, whilst the majority are absorbed in the superficial layers. But even if the biological effect really were dependent on the wave-length, it is not yet clear why a mixture of rays should be used of which 90 % are absorbed in the deeper layers, and pass through the skin without having any useful action! It is just the border-line rays which are in this regard much more economical, they remain in the superficial layers, make their action felt there, and thus spare the regenerative skin-layers.

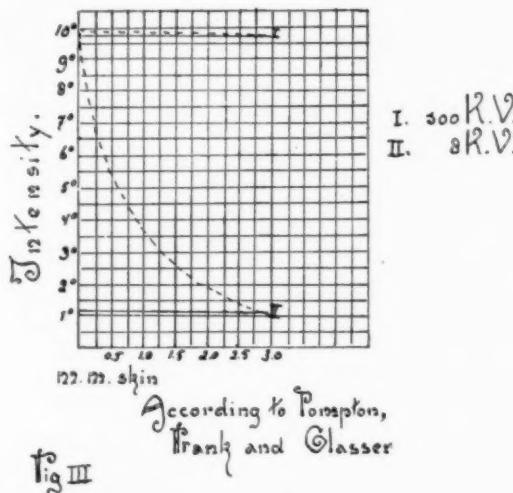
How do matters stand with regard to the resorption of the border-line rays in the skin? Let us look at Fig. 2. In this graphic representation are



¹ Irrtümer der Strahlentherapie, Thieme, Leipzig 1924.

given the results of the H.W.S. of the various tissues, and their relation to the H.W.S. in aluminium. It is of course obvious that these are only approximate values. With the aid of this table the H.W.S. in aluminium determined experimentally can easily be converted into a corresponding H.W.S. in the various kinds of tissue. If in a particular test there is a ray-quality of 0.4 mm aluminium, it can at once be seen by this graph that that ray-quality is equivalent to a H.W.S. of 0.62 mm water, 0.65 mm corium, 0.7 mm epidermis and 0.77 mm subcutaneous adipose tissue. It further shows that the penetrative power of the border-line rays is extremely slight.

A great factor in the ray-quality of the border-line rays is the focus-skin-distance (F.S.D.). It has been shown experimentally that the alter-



ration in quality caused by the hardness constantly increases with higher tension. This can be accounted for by assuming that, with a comparatively low tension, the sheaf of rays generated is filtered through the LINDEMANN-window in such a manner that it is homogenized after passing through it, whilst an increase in the tension the sheaf of rays which is becoming inhomogeneous is easily freed from its soft components by absorption in the air layers. The air as such acts with border-line rays as a filter. The thicker the air layer, in other words the greater the focus skin-distance, the stronger the filtration will consequently be.

It is of great importance, especially in view of the supposed dangerousness of the border-line rays, to make a comparison between the ab-

sorption of Röntgen rays and border-line rays into the skin. From the course of the border-line ray curve (8 K.V.) in fig. 3 it immediately follows that 88 % are absorbed in the superficial layers and 12 % in the subcutis. If we look at the curve for Röntgen rays of 100 K.V. we see that just the contrary is the case: 98 % reach the deeper layers, whilst only 2 % are held fast in the superficial parts of the skin.

The amount absorbed, of course, diminishes constantly with the depth, i.e. the greatest quantity of energy absorbed is found at the surface. What significance, now, has this for the skin? We know that the regenerative elements of the skin are situated in the deeper layers. Now, since the absorption takes place chiefly in the epidermis, the deeper parts will thus be spared; therefore with proper administration no injury can be done to the skin. But is it absolutely impossible ever to do any harm with border-line rays? Of course not! For border-line rays are biologically active rays, which, like every active therapeutic agent, *must* bring about a reaction in a biological sense. They would be biologically ineffective if they did not do so. But naturally the reaction becomes injurious if the dose administered becomes too large.

If the skin used to be regarded merely as an organ which served to protect the body and as the seat of the sense of touch and of temperature, we now know that its function is a much more important one. The skin is as it were a receiver for the majority of the rays which happen to fall on it, and the transformer by means of which the electromagnetic vibrations are converted into another kind of energy. But this is especially true of light rays, ultra-violet rays, and border-line rays.

The difference between these three kinds of rays consists in the fact that the penetrative power, i.e. the action at a depth, is not variable in the first two kinds, but is so in the case of the border-line rays. For we are able to alter the border-line rays in depth and in intensity at will, i.e. they agree in these properties with the hard Röntgen rays, which we use in depth-therapeutics. But whereas with the X-rays we are working with values of centimetres, with the border-line rays it is a question of fractions of millimetres. Just as with the Röntgen rays accurate dosage is of the first importance, it follows from the above reasoning that the dosage with the border-line rays must also be a point of exceptional importance. As FRANK SCHULTZ was unable to determine the dose administered, the absorption and penetration, owing to the exact technique being then still unknown, the results he obtained are valueless for a just estimation of the therapeutic value and possible dangerousness of the border-line rays.

We will now see whether tests on animals are in accordance with our theoretical view. For this purpose we exposed guinea-pigs to the rays

in the following way.¹ Fifteen animals were selected, which, so far as colour was concerned, resembled each other as closely as possible, and were practically of the same weight. Part of the skin, about 3×3 cm, was freed from hair, and the spot thus treated was exposed to border-line rays for from 1 to 25 minutes. The dose administered amounted to 9 K.V. eff. at 12 m. amps., F.S.D. 10 cm.

In the case of animals which had been exposed to the rays for 10 minutes or longer, we were able to note a slight peeling-off of the skin, which disappeared again a few days afterwards. Four weeks later the pieces of skin which had been subjected to the action of the rays were excised, preserved in a 10 % formalin solution, and forwarded to Prof. Deelman's pathological institute at Groningen to be tested. Some time later the report was received from there, that a microscopic examination had revealed no typical changes in the pieces of skin.

From this it follows, therefore, that practice and theory are in entire agreement. In our further tests with Guinea-pigs we were unable to find in a single instance any injurious effect of border-line rays with the above dose.

Above all things, however, an accurate dosage is essential. We will therefore now give some particulars as to the apparatus which we use to generate border-line rays and the method we follow to determine the dose of border-line rays in R-units.

Fig. 4 shows the so-called »Soft-ray apparatus» closed.

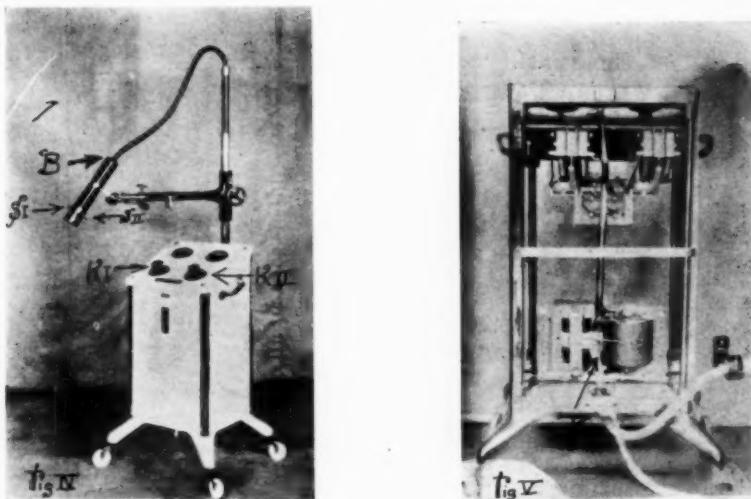
The knob K_1 serves to regulate the tension, whilst K_2 is used for switching in the number of m. amp. B is the border-line ray tube, provided with a LINDEMANN-window. The tubes S I and S II are the inlet and outlet tubes respectively for the water which keeps the tube cool.

Fig. 5 shows the apparatus opened. The transformer is built in at T. It will be seen that the tube is connected directly with the transformer.

As a gauge we use the apparatus according to KÜSTNER,² gauged by the same investigator's large apparatus. The chamber of the gauging apparatus is ready for use when the pointer of the electroscope passes through 50 units of the scale in at least 37 seconds. The number of seconds in which a particular amount of radium causes the pointer to pass over 50 sub-divisions is first read off, after which the same is done for Röntgen rays. The result is a fraction, of which the numerator is

¹ Dermatol. Wochenschrift, No. 50, 1928. Paper read during the Congress of German Scientists and Doctors, Hamburg, September 1928.

² Strahlentherapie, Vol. 27, 1927.



the number of Ra-seconds and the denominator the number of Röntgen-seconds. This fraction has now to be multiplied by a particular constant D, depending on the K.V. number.

With 9 K.V. the maximum for D = 1.83.

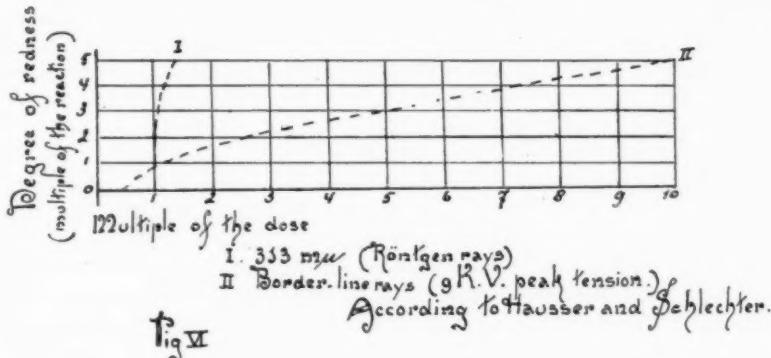
$$\text{The number of units per minute} = D \times \frac{\text{Ra-seconds}}{\text{Röntgen-seconds}}$$

For gauging border-line rays KÜSTNER has constructed a smaller chamber, which is screwed on to the larger one. The border-line rays are made to fall through a cellophane window before they come into the ionisation chamber.

With 9 K.V. max. 10 cm F-Celloph. the number of Ra-seconds is 165.

With our apparatus we saw an erythema appear with H.W.S. Al. 0.046 with application of 600 R.

HAUSSER and MANNHEIMER and we ourselves were able to note that as the dose increases the erythema does not become correspondingly stronger, in fact, in a certain sense it remains the same. We can account for this by the curve of Fig. 6. From this it is seen that an increase of the dose with border-line rays of 100 % means only a slight increase in the intensity, whereas with Röntgen rays the symptoms of Röntgen-burn-ing already appear.



The clinical symptoms after treatment with border-line rays, as seen with a proper technique, differ from those which SCHULTZ and others observed in their patients. We now know that this was caused by these investigators working with an inhomogeneous ray-mixture, so that besides the effect of the border-line rays they saw also the effect of Röntgen rays.

Our observations agree in this respect entirely with BUCKY's, whilst this investigator informed us that various therapeutists in America also have fully confirmed our results.

If a patient is treated with a small dose of border-line rays of about 100 R. with a H.W.S. of 0.036 mm. Al., no change is seen to occur. Only with WOOD's filter can decreased fluorescence of the parts of the skin that have been exposed to the rays be observed, which continues for several weeks. BUCKY attributes this phenomenon to the effect of the ray-treatment on the atom, in which case we are able to see things which are enacted far below the limit of the microscopically perceptible.

After treatment with 200 R. H.W.S. 0.036 Al., a light pigmentation is seen to develop a few weeks later. The intensity of this depends on the part of the body on which the rays fall, and is stronger in proportion as the quality of the border-line rays is softer. The pigment is marginal, that is to say, the pigment zone forms at the edge of the part that has been exposed to the rays, whilst the centres are paler than the normal skin.

With an increase to 600 R. H.W.S. 0.036 Al., erythema appears. BUCKY saw it make its appearance in one case immediately after treatment. We ourselves never observed this; it usually develops four weeks after treatment — we have never seen it appear later. BUCKY speaks of six weeks as the latest.

Other investigators also, e.g. SPIETHOF and KIRSCH¹ at Jena, NJ-KERK² from »MENDES DA COSTA's» hospital in Amsterdam, ALMKVIST³ at Stockholm and GEORG UNNA⁴ in Hamburg, have observed the same.

Let us now see what results ZEHDEN saw with his treatment with border-line rays. He distinguished three stages.

The first stage consisted of a redness and oedematous swelling. This made its appearance up to 21 days after the treatment. After the conclusion of the reaction he invariably noted pigmentation. Then came a seborrhoeic change in the skin. The latter came off in lamellae or in fine scales. In from 8 to 10 weeks the reaction was terminated and the skin remained a trifle atrophied and depigmented.

The 2nd stage appeared in the form of a scab, from 2 to 8 days after the treatment. From 1 to 3 weeks later it was healed.

The 3rd stage was the ulcer, which appeared 3 or 4 days after the treatment. This displayed different phenomena from the ordinary Röntgen ulcer. It did not spread, was not covered with a film, but with an amber-coloured crust, which came off four weeks later.

These great differences at once show that ZEHDEN used other electromagnetic vibrations than border-line rays.

The degree of pigmentation with the border-line ray erythema depends on the individual. BUCKY noted that no pigment formed in the case of persons suffering from hypothyreoidism, if the same dose were administered as caused pigmentation in normal persons. We were able to note, as did other investigators, that persons with a labile vasomotor system and children with lymphatic diathesis, showed pigmentation much earlier than normal persons. We consider ourselves justified in assuming that especially persons with an easily irritable vagus are very susceptible to border-line ray therapeutics. We will revert to this later.

It is not possible to cause epilatia in human beings when the therapeutic dose is applied. It will no doubt be possible to bring about an epilatia in human beings if high doses are administered, but these must then be so strong that the therapeutic dose is far exceeded. It would, however, be wrong to reject the border-line rays as dangerous. We know the curative effect of the Röntgen rays, we know, too, how the pioneers who made smooth the way for us younger ones, experienced in their own bodies how dangerous X-rays can be, but no one dreams of not using X-rays on that account. A proper, expert application has a salutary effect on the patient. And the same applies to the border-line rays. Pro-

¹ Münch. med. Wochenschr. No. 14, 1927, Münch. med. Wochenschr. No. 14, 1928.

² Paper read during the 79th meeting of Dutch Dermatologists, on March 11th 1928. Idem 80th meeting of Dutch Dermatologists, on June 2nd and 3rd, 1928.

³ Personal communication.

perly administered, with a correct technique and accurate dosage, they are, to our mind, indispensable.

The border-line rays were first employed by BUCKY, by other investigators, and by ourselves, in the case of cutaneous affections. The following doses are given by us:

Eczema: 1,000 R. in three sittings with two weeks' interval.

Cancroids: 8,000 R. in five sittings with one weeks' interval.

Lupus vulgaris: 5,000 R.

Pruritus ani et vulvae: 9,000 R. in 3 sittings with one weeks' interval.

Our results are of such a nature that at our department surface therapeutics are exclusively applied by means of border-line rays.

Although border-line rays have been found experimentally to have a slight absorption capacity, the indirect effect is found to be much more intensive. They have an influence more especially on the vegetative system.

WIDAL¹ saw a sudden diminution of the leucocytes in the peripheral blood with sufferers from liver diseases after a meal on an empty stomach. The influence of the vegetative nerve system on the tone of the vascular wall causes a brief diminution of the leucocytes in the peripheral blood. Such cases are known as «leucocyte-falls» (Leucocytenturstz). More especially the skin has an influence on the leucocyte-fall. Intercutaneous injection of a few drops of sterile milk results in a decrease of the leucocytes in the peripheral blood.

In no case did we see a decrease in the leucocytes after treatment of the skin with hard Röntgen rays. BUCKY and MÜLLER² did so in a few cases, but as a rule there was no reaction. After treatment with unfiltered Röntgen rays in the case of 12 persons we saw a decline only once, BUCKY and MANNHEIMER³ only with 2 people out of 7. With general diathermia we never saw a decline in the number of leucocytes, nor did we with treatment with ultra-violet light.

With the border-line rays, however, we see something quite different. If 1 square centimetre is exposed to 100 R., a leucocyte-fall at once occurs. Now a decrease of this kind is not a simple reflex, but part of a very complex reflex action. We regard it as a stimulus which starts from the skin, has a centripetal course, and goes centrifugally, in the spinal nerves, to the vegetative nerve system.

Regarded in this way, the leucocyte-fall alone is a proof that the stimulus effect, i.e. the biological action of the border-line rays also, is different from that of the Röntgen rays.

¹ Presse médic., 1920, P. 893.

² Münch. med. Wochenschrift, No. 22, 1925.

³ Strahlentherapie, Vol. 23, 1926. Zeitschr. f. phys. Ther., Vol. 32.

That a leucocyte-fall is caused by border-line rays and not by Röntgen rays is probably due to the difference in the point of attack. Of the Röntgen rays 5 % is absorbed in the skin, the rest penetrates deeper. With the border-line rays it is just the reverse.

Properly to appreciate the tests with regard to the leucocyte-fall, it is necessary to keep to a certain technique, since otherwise the results may differ. VAN EMBDEN and FREUNDLICH¹ have shown, for instance, that differences in the appearance of this phenomenon are due in most cases to an error in technique. We therefore refer the reader to the article by the investigators in question, in which they discuss this technique at length.

Finally, let us see what the effect of the border-line rays is with some internal diseases. The influence is an indirect one, i.e., it is due to a stimulus which is transmitted to the organ affected via the skin. We know that the skin is the seat of the extremities of the autonomous nerve system. As the leucocyte-fall proves that the border-line rays exert their influence more especially on this part of the nerve system, it is obvious that BUCKY and other investigators first turned their attention to the series of internal diseases in which the autonomous nerve system can be indicated as the cause of the disease.

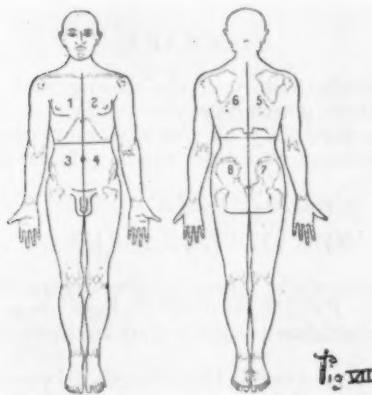
VON BERGMANN regards gastric and duodenal ulcers as a disturbance in the autonomous nerve system. We will not inquire further into the correctness of this theory. It is however a fact that BUCKY obtained an entire improvement, and even a disappearance of the symptoms, in the case of 16 patients suffering from *ulcus ventriculi* or *ulcus duodeni*; 2 patients did not react. The results which we obtained with our patients with these affections are in entire agreement with BUCKY's. The diagnosis is made in the case of our patients Röntgenologically; with one patient, suffering from *ulcus ventriculi*, for which a gastro-enterostomy had been applied without result, we saw that, after treatment with border-line rays the complaints entirely disappeared; 3 patients suffering from *ulcus ventriculi* were treated with border-line rays with excellent results, one did not react. We are inclined to regard these results as a confirmation of VON BERGMANN's theory.

The technique employed by us is the same as BUCKY's. The object is to exert as great a stimulus as possible on the skin. The body is divided at the front and back into four sections (see Fig. 7). Each section is given 250 R. per day — a double cycle.

The skin is protected with lead-rubber, only that part being left exposed which is to be treated.

We treated one leukaemic patient with border-line rays, but without result.

¹ Biol. Verein., Hamburg, 37, II, 1925.



BUCKY treated a patient with hypothyreoidism, having in mind the connection between skin and glands with internal secretion. He gave a general treatment according to the scheme indicated above, with very good success. We ourselves have no experience with this.

We can, however, report favourable results with other disturbances in the internal secretion, viz. with the female sexual organs. We treated a few cases of amenorrhoea and dysmenorrhoea with excellent results, so that we can safely recommend this method of treatment. Here, too, the treatment is not local, but general. This is therefore a fresh proof of the interaction between the skin and the glands with internal secretion. Our observations with regard to this are identical with those of BUCKY.

Another very remarkable thing is the good effect of the border-line rays on the well-known coughing-stimulus, such as may occur with small children. We all know children of that kind, who look flabby and cough, so that we already have the terrible phantom of tuberculosis before our eyes. Nothing is found by percussion, by auscultation, or by Röntgenological means. Never-the-less the children continue to cough, and do not react to the usual remedies. We would advise the use of border-line rays in such case. The result is astounding. The coughing-stimulus ceases, the appetites increases, the general condition improves.

Various successes have been attained with border-line rays. They have not, however, to our mind, been sufficiently confirmed.

It is certain that these electro-magnetic rays deserve to be applied on a wider scale; we believe that they can be an important aid in our medical armoury. May the above contribute to this.

Maastricht, February 1930.

SUMMARY

The author reviews the history of the »border rays», describes the physiology and biology of those electromagnetic oscillations, and shows that, with proper technic, there is absolutely no risk of distant complications. In conclusion, he gives his experiences with their use in different diseases, and describes his technic of irradiation.

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser gibt eine historische Übersicht über die Geschichte der »Grenzstrahlen». Er beschreibt die Physiologie und Biologie dieser elektromagnetischen Schwingungen und beweist, dass bei guter Technik Spätschädigungen unmöglich sind.

Zum Schluss erzählt er von seinen Erfahrungen bei verschiedenen Krankheiten und beschreibt die von ihm gefolgten Bestrahlungstechnik.

RÉSUMÉ

L'auteur donne un aperçu historique de l'histoire des «radiations limites». Il décrit la physiologie et la biologie de ces oscillations magnétiques et démontre que, lorsque la technique est bonne, les lésions tardives sont impossibles.

Enfin, il rend compte de son expérience personnelle en ce qui concerne diverses maladies et décrit la technique d'irradiation à laquelle il a recours.

FURTHER LITERATURE CONSULTED BY US

- BUCKY, Reine Oberflächentherapie mit überweichen Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr., No. 20, 1925.
- BUCKY, Rationelle Hauttherapie durch Grenzstrahlung. Jahreskurse f. ärztl. Fortb., Augustus 1926.
- BUCKY, Grundlinien und Ausblicke der Grenzstrahlentherapie. Verhand. D. Röntgenges., 1926.
- BUCKY, Zur Technik der Grenzbestrahlung. Münch. med. Wochenschr. No. 50, 1927.
- BUCKY, Grenzstrahl-Therapie. Hirzel, Leipzig, 1928.
- FRANK, Über die Dosimeterie der Grenzstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen, Vol. 36, 1927.
- GLASSER, Die Absolutbestimmung der Doseeinheit »I Röntgen» in der Eichstation der Cleveland Clinic, Strahlentherapie, Vol. 27, 1927.
- HAUSSER und SCHLECHTER, Die Hauterythemdosis (H. E. D.) als biologisches Mass der Strahlenwirkung, Strahlentherapie, Vol. 27, 1928.



EIN VERFAHREN ZUR PRÜFUNG DES ENTWICKLERS¹

von

W. Hondius Boldingh

Röntgenlaboratorium der N. V. Philips' Gloeilampenfabrieken, Eindhoven (Holland)

Mit drei Abbildungen

Wenn man sich bei der Herstellung von Röntgenröhren bemüht, den Brennfleck eines bestimmten Röhrentyps um einige Zehntelmillimeter zu verkleinern oder die Belastbarkeit um 10—20 % zu erhöhen, um die besten Ergebnisse bei der Röntgendiagnostik zu ermöglichen, so ist es enttäuschend zu erfahren, dass der damit zu erreichende Vorteil wegen mangelnder Sorgfalt beim Entwickeln von Röntgenaufnahmen häufig überkompensiert wird.

Während man bei der Anfertigung der Röhren kleine Unterschiede mit grösster Genauigkeit zu messen vermag, fehlt beim Entwickeln der Bilder, wobei schwerwiegende Abweichungen auftreten können, ein für die Praxis geeignetes Prüfmittel überhaupt.

Wir haben nun ein Verfahren ausgearbeitet, mit dessen Hilfe die Entwicklungstechnik in einfacher Weise geprüft werden kann.

Bevor wir dieses Verfahren beschreiben, soll auf den engen Zusammenhang hingewiesen werden, welcher zwischen Röhrenqualität und Entwicklungstechnik mit Bezug auf die wichtigste Forderung der Röntgendiagnostik:

grösstmögliche Bildschärfe

besteht.

Die Güte einer Diagnostikröhre hängt hauptsächlich von zwei Faktoren ab: Von der Grösse und Form des Brennfleckes, und von der Belastbarkeit. Die Belastbarkeit bestimmt nämlich die Belichtungszeit und hiermit die Bildschärfe der Aufnahmen von sich bewegenden Organen.

Es darf als bekannt vorausgesetzt werden, dass diese beiden Faktoren einander widersprechende Forderungen stellen. Der spezifischen Be-

¹ Vortrag während der 61. Versammlung der »Nederlandsche Vereeniging voor Electrologie en Radiologie«, Leiden, Dezember 1929.

lastung einer Diagnostikröhre, d. h. der Belastung pro mm^2 Fokusoberfläche ist eine physikalische Grenze gezogen. Sobald durch Anwendung der besten Arbeitsweisen und des besten Anodenmaterials bei der Herstellung diese Grenze erreicht ist, so muss für eine Steigerung der Belastbarkeit der Brennfleck entsprechend vergrössert werden. Dass diese Grenze in der Praxis tatsächlich ziemlich erreicht ist, hat BOUWERS¹ durch vergleichende Gegenüberstellung von Theorie und Versuch bewiesen.

Will man bei einem bestimmten Fokus-Filmabstand eine Röntgenaufnahme mit möglichst kurzer Belichtungszeit machen, so muss die Röntgenröhre bis zu dem höchst zulässigen Wert belastet werden. Will man bei einer bestimmten Belichtungszeit die grösste Bildschärfe erzielen, so muss man den Fokusabstand so gross wählen, wie dies bei der zulässigen Belastung möglich ist. Zusammenfassend kann man sagen: *Die grösste Bildschärfe wird nur bei Höchstbelastung der Röhre erzielt.*

Obgleich diese Schlussfolgerung nicht neu ist,² ist es doch nicht überflüssig, nochmals darauf aufmerksam zu machen, denn es ist Tatsache, dass der grösste Teil der Röntgenröhren nicht bis zur Grenzbelastung gebraucht wird. Dies ist u. a. darauf zurückzuführen, dass früher die Röhrenfabriken nicht die nötigen Angaben über die Belastbarkeit machten; meistens wurden nur einige Zahlen bekanntgegeben, ausführliche Daten wurden nicht mitgeteilt.

Dies ist nun anders geworden. Bei modernen Röntgenröhren wird jetzt entweder eine Kurvenschar oder ein sogenanntes Nomogramm mitgeliefert, die es ermöglichen, die Röhre unter allen erwünschten Bedingungen bei ihrer richtigen Grenzbelastung zu gebrauchen und in dieser Weise die grösste Bildschärfe, sei es durch grösstmöglichen Abstand, sei es durch kurze Belichtungszeit, zu erzielen.

Wenn man mit diesen Hilfsmitteln die bestmöglichen Ergebnisse mit seiner Röntgenröhre zu erzielen sucht, ist es von Wichtigkeit, dafür zu sorgen, dass der maximale Erfolg wegen Nichtbeachtung anderer Faktoren nicht schliesslich doch noch ausbleibt.

Es ist klar, dass eine Entwicklung, die die Hälfte der erreichbaren Schwärzung ergibt, sodass die Belichtungszeit verdoppelt werden muss, ebenso verwerflich ist, wie die Verwendung einer Röhre, die so schlecht ist, dass sie nur halb so stark belastet werden kann, wie eine Röhre der besten Qualität mit derselben Fokusgrösse.

¹ A. BOUWERS, Über den Temperaturverlauf an der Anode einer Röntgenröhre, Zeitschr. f. techn. Physik 8, 271, 1927.

² H. FRANKE, Aufnahmetechnik im Grenzgebiet der Röhrenleistung. Verhandl. d. D.R.G. XVIII. 1927.

Es ist nun Tatsache, dass der phototechnischen Behandlung von Röntgenaufnahmen häufig viel zu wenig Aufmerksamkeit gewidmet wird. Auch wenn man Filme und Verstärkungsschirme der besten Qualität verwendet und die Belichtungszeiten richtig wählt, kann eine Röntgenaufnahme noch stark »unterbelichtet« aus der Dunkelkammer kommen, wenn sie nicht nach allen Regeln der Kunst entwickelt ist.

Es erscheint überflüssig und darum hier nicht am Platze eine Lanze für gewissenhaftes Entwickeln von Röntgenfilmen zu brechen. Jeder, der gute Aufnahmen erzielt, ist davon überzeugt, dass sein Entwickler in Ordnung ist, und dass seine Entwickeltechnik keiner Verbesserung bedarf. Unterschiede in der Belichtungszeit bei gleichen Aufnahmen verschiedener Herkunft werden in der Regel Unterschieden in der *Aufnahmetechnik* zugeschrieben, die ja bei verschiedenen Apparaten mit verschiedener und stets unvollkommener Spannungsangabe recht schwierig zu vergleichen ist.

In der letzten Zeit haben wir nun festgestellt, dass Unterschiede in der Belichtungszeit, viel mehr als man vermuten sollte, dadurch verursacht werden, dass sich der Entwickler nicht im richtigen Zustande befindet. Das überraschende hierbei ist, dass ein schlechter, jedoch scheinbar noch gut brauchbarer Entwickler Belichtungszeiten erfordert, die zwei-, drei- und sogar viermal so lang sind wie unter den günstigsten Verhältnissen nötig gewesen wäre.

Wenn die Spannung stets einfach und zuverlässig gemessen werden könnte, und wenn dieselben Körperteile der Patienten keine grossen individuellen Abweichungen aufwiesen, so könnte über diese Frage kein Zweifel bestehen. Dann könnte für jeden Körperteil bei einem bestimmten Fokusabstand und einer bestimmten Belastung eine feste Belichtungszeit angegeben werden, sodass eine »unterbelichtete« Aufnahme ohne weiteres auf schlechte Entwicklung hinweisen würde.

In Wirklichkeit ist die Sache jedoch nicht so einfach. Dies ist die Ursache, dass Fehler beim Entwickeln durch höhere Belastung oder längere Belichtung häufig unbemerkt ausgeglichen werden.

Nun sollte man annehmen, dass dieses Übel, wenn auch einige Male, doch nicht in bedeutendem Masse vorkommt. Die Erfahrungen, die wir bei dem »Metalix«-Apparat gemacht haben und stets wieder machen, zeigen jedoch gerade das Gegenteil. Da alle »Metalix«-Apparate bei einer Härte, die bis auf wenige Prozente immer dieselbe ist, innerhalb 10 Prozent genau dieselbe Strahlenintensität liefern, ist es möglich, für normale Netzspannungen und normale Personen auch normale Belichtungszeiten festzulegen. Erweist sich nun in einem bestimmten Fall zur Erzielung einer guten Aufnahme eine längere Belichtungszeit als nötig, so kann, wenn alle übrigen Umstände normal sind, die Abweichung nur durch den Entwickler verursacht sein.

Nicht, dass infolge von zu kaltem, zu altem oder nicht gut ange setztem Entwickler nur 80—90 % der grösstmöglichen Schwärzung erreicht werden, nein, es erweist sich immer wieder, dass der Entwickler häufig so schlecht ist, dass man zwei- bis dreimal so lang belichten muss wie wirklich nötig ist.

Nach dem in der Einleitung Gesagten bedarf es wohl keiner Erörterung, wie stark die *Schärfe* der Aufnahme hierdurch beeinflusst wird. Man hätte zwei- oder dreimal kürzer belichten oder die Röhre 40 bzw. 70 % weiter entfernt aufstellen können, bei entsprechender Verbesserung der Bildschärfe.

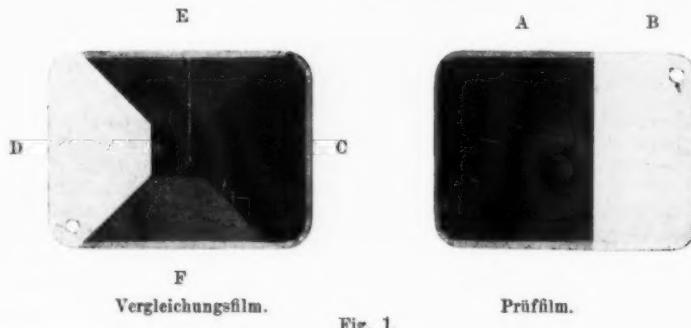
Unserer Meinung nach haben es die Filmfabrikanten versäumt, dieser Frage genügend Aufmerksamkeit zuzuwenden. Wohl wird Nachdruck auf eine Temperatur von 18° C gelegt; doch es ist nur sehr wenig bekannt, dass der ungünstige Einfluss von zu kaltem Entwickler nur durch starke Überbelichtung aufgehoben werden kann. Auch der nachteilige Einfluss eines nachlässigen und vor allem zu hastigen Ansetzens des Entwicklers wird allzu häufig unterschätzt, wie auch die Tatsache, dass die aus falsch angebrachter Sparsamkeit lose gekauften Chemikalien nicht immer die erforderliche Reinheit besitzen.

Dies wäre noch nicht so schlimm, wenn man ein chemisches Reagens hätte, mit dem die Güte des Entwicklers in einfacher Weise geprüft werden könnte. Der verwickelte Charakter macht jedoch eine derartige Prüfung praktisch unmöglich.

Die einzige brauchbare Prüfung ist die photographische Methode, und es ist verwunderlich, dass bis jetzt in dieser Richtung noch so wenig unternommen wurde.

Die Empfindlichkeit der heute von guten Filmfabriken gelieferten Röntgenfilmen ist in so engen Grenzen konstant, dass eine einfache Prüfmethode möglich ist. Diese wurde von uns in folgender Weise ausgearbeitet.

Wir liefern kleine verpackte Filme, z. B. Zahndarstellungen, die zur Hälfte einer bestimmten Standard-Röntgenbestrahlung bei bestimmter Härte unterworfen wurden. Wenn ein derartiger Prüffilm während *fünf Minuten* in dem zu prüfenden Entwickler entwickelt wird, so wird der bestrahlte Teil eine Schwärzung aufweisen, die ein Mass für die Wirksamkeit des Entwicklers darstellt. Ist der Entwickler zu kalt oder die Zusammensetzung nicht mehr gut, so wird die Schwärzung geringer sein. Um dies beurteilen zu können, wird ein von uns entwickelter mit dem Prüffilm *gleichzeitig bestrahlter Vergleichsfilm* mitgeliefert (Fig. 1). Dieser zeigt außer der bei dem Prüffilm erforderlichen Standardschwärzung C noch zwei weitere Schwärzungen E und F, welche $\frac{3}{4}$ und $\frac{1}{2}$ der Intensität entsprechen, mit der die Hälfte A des Prüffilms bestrahlt ist. Ist A wegen unvollkommener Entwicklung weniger schwarz als C, so



kann man mit Hilfe der Felder E und F feststellen, in welchem Masse der Prüffilm unterbelichtet scheint bezw. um wieviel die Belichtungszeit unnötig erhöht ist. Ein vierter Teil D des Vergleichsfilms ist, ebenso wie die andere Hälfte B des Prüffilms, unbestrahlt, sodass auch festgestellt werden kann, ob der zu untersuchende Entwickler Schleier verursacht. Die Karte, womit die Filme verpackt sind, ist mit einer Scheide versehen, um bequem die Schwärzungen der frei unmittelbar nebeneinander zu stellenden Filme vergleichen zu können. (Fig. 2 a und 2 b.)

Auf diese Weise ist es sehr bequem, z. B. den Einfluss der Temperatur festzustellen. Auch kann bequem gezeigt werden, dass es erforder-

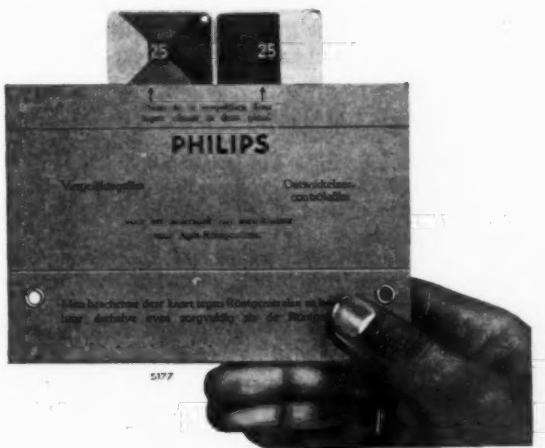


Fig. 2 a. Entwickler ist gut.

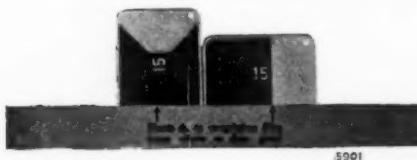


Fig. 2 b. Entwickler ist nicht gut (50 %).

lich ist, bei Gebrauch von Filmen einer bestimmten Firma auch den Entwickler von dieser Firma zu verwenden. Es ist z. B. auffallend, welch schlechtes Ergebnis man erzielt, wenn man Agfa-Filme in Kodak-Entwickler entwickelt, wie gering der Unterschied in der Zusammensetzung auch sein möge.

Ein schwarzer Umschlag ist beigegeben, um den zweiten Film aus dem Filmpäckchen für eine zweite Prüfung aufzubewahren.¹

Es ist empfehlenswert, den Entwickler einmal monatlich zu prüfen. Bezeichnend für den Mangel an Aufmerksamkeit, mit dem man diese Frage bisher behandelt hat, ist die Tatsache, dass auch wir zu der hier beschriebenen Methode nicht aus den Erwägungen gekommen sind, die in der Einleitung erwähnt wurden. Die allgemeine Wichtigkeit einer Prüfung des Entwicklers wurde uns erst deutlich, als wir erkannt hatten, dass ein Röntgenapparat mit einer im Vergleich zu grossen Apparaten beschränkten Leistungsfähigkeit, wie der »Metalix«-Apparat, nur dann voll zu seinem Recht kommt, wenn die beste Entwicklungsweise angewandt wird. Die Gründe, dass mit der geringen Leistung dieses Apparates solch überraschende Ergebnisse erzielt werden, liegen zum Teil darin, dass bei Verwendung von grossen Apparaten das Übermass von Energie häufig unbewusst zur Ausgleichung von Fehlern benutzt wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser weist darauf hin, dass die grösstmögliche Bildschärfe nur dann erreicht wird, wenn man Röhren mit grösstmöglicher spezifischer Brennfleckbelastbarkeit bis zu der zulässigen Grenze belastet und dabei die Filme unter den besten Verhältnissen entwickelt.

Gerade diese letzte Bedingung hat wegen des Fehlens eines geeigneten Kontrollmittels öfters viel zu wenig Beachtung gefunden, wodurch unbemerkt grosse Abweichungen entstehen könnten.

Ein Verfahren wird angegeben, das eine einfache Kontrolle über die Qualität der Entwicklung ermöglicht.

¹ Für diese Prüfmethode ist natürlich Hauptbedingung, dass das latente Bild der Prüffilme unverändert bleibt, so dass die Schwärzung A bei richtiger Entwicklung unverändert gleich schwarz wie C erscheint. Weil das nach längerer Zeit nicht mehr der Fall ist, wird auf dem Prüffilm ein Datum angegeben, bis welchem er benutzt werden kann. Hierüber wird VAN DER TUUK demnächst noch näher berichten.

SUMMARY

The author points out that maximum sharpness of definition is obtained only when tubes with the greatest possible specific focal load are rated up to the permissible limit of their capacity and when the films are developed under the best conditions.

Particularly to this last condition too little attention has often been paid, on account of the absence of a suitable means of control, so that considerable deviations escaped notice.

A method is given by which it is easy to control the quality of development.

RÉSUMÉ

L'auteur montre qu'on ne peut obtenir la plus grande netteté d'image qu'en chargeant jusqu'à la limite admissible un tube à capacité de charge spécifique de foyer aussi haute que possible et en développant les films dans les meilleures conditions.

C'est précisément ce dernier point qui, par l'absence d'un moyen de contrôle approprié, a trop rarement l'attention voulue, de sorte qu'il peut en résulter de grands écarts inaperçus.

L'auteur indique un procédé permettant un contrôle facile de la qualité du développement.



MYELOMATOSIS IN A CHILD OF 8 YEARS

by

Paul Jacoby

(*Tabula XIV*)

The case is that of a little girl, who was admitted into the Odense County and City Hospital under the diagnosis of spondylitis. She had then been ailing for six months, one of her chief troubles being a difficulty of keeping her back up. Roentgen examination showed an affection of the bodies of all the vertebrae, most marked in those of the lumbar portion of the spine. All of them were considerably flattened; most of them biconcave, almost hour-glass-shaped. Furthermore, several of the vertebrae were strongly wedge-formed; all were much lacking in calcium, almost without structure; many of the intervertebral spaces were wider than the vertebrae themselves. (Fig. 1.)

The patient remained in the hospital nine months; getting gradually weaker all the time, with abrupt changes in her temperature, and toward the end increasingly anemic. The examination failed to reveal any abnormalities except the one already described. All therapies were without avail (roentgen treatment was not tried), and she finally died.

On examination post mortem the bodies of all the vertebrae were found to consist, under a cortical layer as thin as paper, oft a soft, red mass, apparently without any osseous framework.

Microscopy (Prosector, Dr GREGERSEN, Aarhus): Myeloma.

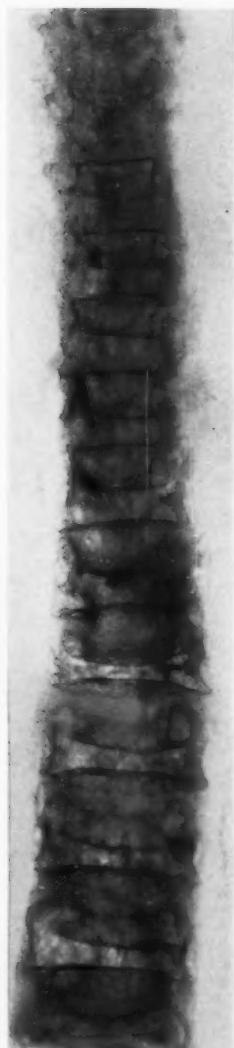
The case must be supposed to be an extremely rare one. The literature mentions only very few cases of myelomatosis in children. In a roentgenogram of the removed vertebral column (fig. 2) are seen, besides the features already described, distinct small, roundish defects in the spongiosa, lying close to each other, characteristic of myelomatosis. In the specimen from the post mortem it can be seen that the increased width of the intervertebral spaces, and the hour-glass-shape of the vertebrae themselves are due to the fact that the intervertebral discs — which under normal conditions are, of course, kept flattened under a certain pressure — have here been able to expand owing to the softness of the vertebral bodies, and have thus been able to influence the shape of the latter.



Fig. 1.



Fig. 2.



8 y
defi

8jä
kall

enfa
de

SUMMARY

The author describes a case of myelomatosis in the spinal colon of a child, 8 years old. All the vertebrae were considerably flattened, hour-glass shaped, deficient in calcium, and the intervertebral spaces enlarged.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. beschreibt einen Fall von Myelomatose in der Wirbelsäule eines 8jährigen Kindes. Alle Wirbel waren beträchtlich abgeplattet, sanduhrförmig, kalkarm; die Intervertebralräume vergrössert.

RÉSUMÉ

L'auteur décrit un cas de myéломатозе de la colonne vertébrale chez un enfant de 8 ans. Toutes les vertèbres étaient notablement aplatis, en forme de sablier, pauvres en chaux: les espaces intervertébraux étaient agrandis.



FROM THE LABORATORY OF BIOPHYSICS, UNIVERSITY OF COPENHAGEN
(PROFESSOR H. M. HANSEN, PH. D.)

SIGNIFICANCE OF THE TIME FACTOR IN RADIIUM RADIATION STUDIES ON CANCER MICE

by

Jens Juul

It has not yet been possible through clinical investigations to settle the question whether, in the radium treatment of malignant tumors, the best results are obtained with protracted radiation of small intensity or with brief radiation of great intensity. Even the large statistics from various clinics on radium-treated cancer of the uterus do not allow of any definite conclusions, a fact that has also been emphasized by the committee appointed by the League of Nations to investigate various aspects of the radiotherapy.

In the X-ray therapy the analogous question is whether the best result is obtained with a protracted radiation method or with a massive radiation. The clinicians have been unable to settle this question too, but in general the opinion is in favor of the protracted radiation. As to the prophylactic after-treatment in cancer of the breast, it looks unquestionably as if the large massive X-ray doses give less favorable results than do the more cautious protracted radiations.

In a previous paper (2) I have tried experimentally to throw some light on this question in the X-ray therapy by irradiation of tumors transplanted into mice. My first finding was that the same total dose would produce a greater effect when given as a single massive dose than when given as 3 partial doses at intervals from 12 hours to 3 weeks.

This finding, however, does not mean that the best therapeutic result is obtained with massive radiation. In the therapy the great point is to effect a maximal damage to the tumor tissue together with a minimum of injury to the surrounding normal tissues. And it has been found that the skin effect in human beings as well as in animals — in my experimental animals, too — is considerably stronger when the treatment is given

as massive radiation than when the same dose is given in the form of protracted radiation.

In an other series of experiments with X-radiation I then looked into the relation between the skin effect and the effect on the tumor from exposure to a massive dose and from protracted radiation. The animals were irradiated after the different methods with such doses that the skin effect was the same from either method, as this was kept on the very border of epilation. Then it was found that the tumor effect was considerably better when the protracted radiation was employed. The most favorable relation between skin effect and tumor effect was obtained when I gave the radiation after the saturation method. With this method the results were considerably better than the results of simple fractional irradiation. But also the latter method gave better results than did massive irradiation.

Notwithstanding the fact that the X-ray effect is diminished when the radiation is distributed over a longer period, a protracted irradiation is therefore still the preferable treatment under these conditions, as the skin of the mouse recovers its resistance to a repeated irradiation more rapidly than does the tumor. By distributing the radiation over a longer period one obtains an increase of the elective effect of the X-rays.

It is reasonable to assume that the same applies to irradiation with radium, as the time is probably the decisive factor in both cases. It is true that in one case the protracted treatment is carried out with a discontinuous radiation of rather great intensity, while in the other case it is given with a continuous weak radiation. But numerous experiments on irradiation of unicellular organisms, ascarid's eggs, sprouting seeds, skin and other objects have shown that a diminution of the ray intensity in continuous radiation has the same influence on the amount of radiation effect as has fractionation of the radiation. In addition, recent investigations — in particular the elegant irradiation experiments on tissue cultures in STRANGeways' laboratory — seem to have proved the untenability of the previous current view as to the increased radiosensitivity of the cells during mitosis. Therefore it is hardly probable that protracted weak continuous radiation would gradually destroy the cells as they were entering into mitosis.

In analogy with my previous experiments on X-ray treatment of malignant tumors I have now looked into the effect of radium radiation of various intensity upon transplanted tumors in mice. Investigations of a similar kind have been carried out by MOTTRAM, SCOTT & RUSS (4) who worked with JENSEN's rat sarcoma and studied the changes produced by radium rays in the mitosis of the cancer cells. They found a much stronger effect on the tumor cells from radiation of great intensity than from radiation of small intensity. But it still remains an unsettled question

whether the degree of these mitotic changes runs parallel with the favorable therapeutic effect.

Among the investigations on experimental subjects other than malignant tumors I shall only mention a few, as I have already cited most of them in my previous paper (2). The great majority of these investigations have given the result that, in the case of active cells, a brief radiation of great intensity produces a stronger effect than a protracted radiation of small intensity when the product of ray intensity and time is kept the same in both methods. Some investigators, however, have found the opposite result. This applies in particular to REGAUD (5) who made his experiments on testes of rams and found the strongest effect from a weak ray intensity over a long time. But his experiments have some shortcomings which are also mentioned in a subsequent paper by REGAUD & FERROUX (6) wherein they report some new, similar, experiments with fractional X-radiation. In this paper the authors emphasize that it is not certain that the protracted radiation has a positively stronger effect upon the testes than has the massive radiation, but the first method gives a stronger effect on the testes in proportion to the effect on the skin and the anorectal mucosa.

In irradiation of ascarids' eggs, ZUPPINGER (8) has also obtained a better effect from radiation of weak intensity over a long time. The opposite was previously found by HOLTHUSEN (1) who has later taken up the experiments anew in collaboration with LIECHTI (3), without being able to confirm the findings of ZUPPINGER. But, even if it is proved that certain objects are affected more strongly by a small ray intensity than by a large intensity — provided, of course, that the product of intensity and time is the same — the finding may not be taken summarily to hold good of malignant tumors.

As mentioned, there are two sides to the question of the influence of the time factor: 1) Which method gives the strongest effect on the tumor when the product of intensity and time is the same? 2) Which method gives the most favorable proportion between the effect on the tumor and the effect on the surrounding normal tissues? In this paper I am chiefly dealing with the first question.

The following experiments were carried out on white mice. All the animals were living under the same outer conditions and were fed the same food. The tumor is the same one I have employed in my previous experiments, KREBS' carcinoma, an adenocarcinoma originating from a spontaneous tumor in a mouse. The transplantation is performed with a cannula, subcutaneously into the anterior wall of the chest. In general the transplant has taken in about 50 percent of the animals employed. The rate of growth of the tumor has been varying a great deal, and this has naturally brought about a marked variation in the life-time of the

animals. The transplanted tumors have shown a pronounced tendency to spontaneous disappearance.

Irradiation was given when the tumor measured between 3 and 10 mm. in diameter (the tumor has usually been round or oval). For irradiation I have used radium emanation; in all the experiments the dose has been 200 millicurie-hours. In the series of experiments with large intensities the strength of the preparation has been ca. 200 mc. at the beginning of the irradiation; in the series with small intensities it has been ca. 5 mc.; in the two series the initial intensity of the preparations has varied respectively from 177 to 216 and from 4.3 to 6 mc. With the great intensity the irradiation time has thus been about 1 hour, with the small intensity about 50 hours.

The emanation has been distributed in several — usually 4 — glass capillaries which were distributed evenly in a leaden box measuring 1×1 cm. The bottom of the box was 1 mm. in thickness, the cover was only $\frac{1}{2}$ mm. thick (out of regard to the weight); the box was just high enough to keep the capillaries which were fixed with a little paraffin. The box was enclosed in 0.6 mm. aluminium and enveloped with 2 layers of adhesive tape for secondary filter. Thus the rays are filtered through 1 mm. lead, 0.6 mm. aluminium and 2 layers of adhesive tape, which gives a pure γ -radiation. The charge of the emanation tubes was measured with a γ -ray ionometer or Küstners' dosimeter.

The leaden box has been placed directly on the tumor, fixed with strips of adhesive tape, and the animal was allowed to go about. For a while I was thinking of using distance radiation too. But, as I was unable to obtain sufficiently large amounts of emanation, and, besides, as it is very difficult to keep a mouse satisfactorily in the same place for days, I had to forsake the experiment. The distance radiation would really afford a greater degree of certainty for the accuracy of the dosage, as the distance of the preparation and its position in contact radiation are most important factors in the resulting effect. After some experimentation however, no particular difficulty was met in the exact fixation of the leaden box upon the mouse; and, even though one has to allow for some inaccuracy of dosage, this fact can hardly be of any decisive importance under these circumstances, where the tumors are fairly equal in size, small and located just beneath the skin, and where the source of radiation was 1 cm. square.

In producing my animal material I have transplanted the tumor into a larger number of animals at once. When a sufficient number of mice were presenting a tumor, they were divided in the 3 groups comprised in the experiment (1 control group and 2 irradiated groups), care being taken that the animals of the various groups as far as possible were equal and had tumors of the same size. Later, when additional mice

were showing a tumor, a new batch was divided in the same manner, and so on. This reduces the source of error that is implied in the individual variations in the rate of growth of the tumor, as the different groups will be made up of animals in which the tumor has relatively the same rate of growth. This relation was modified, however, to some extent by the fact that some of the animals died out of time, partly from intercurrent diseases, partly from the treatment. In particular, the animals to which the preparation was applied for 2 days were sometimes in a bad shape from the treatment. In the group that was irradiated with a small intensity one half of the animals were treated so that they were done with the treatment the same day as the great intensity was applied to the other group. In the case of the other half, the treatment was commenced on this day.

None of the tumor animals was killed. But, when the tumor disappeared completely, the animal was killed 6 months later if it did not die before — which, unfortunately, happened to several of them. Autopsy has been made on all the animals, and histological examination was made of every suspicious macroscopic finding in the animals whose tumor had disappeared. Histological examination was also made of all the tumors that were used for transplantation so as to make sure that the histological character of the tumor has been the same throughout the experiment.

As in my previous experiments, the criteria of favorable effect have been: 1) tumor's rate of growth; 2) the number of animals in which the tumor has completely disappeared; 3) the average life-time of the animals with persistent tumor.

The schema gives the size of the tumors — reduced to $\frac{1}{4}$ natural size — at the beginning of the experiment and after 4, 8 and 12 weeks. The last column of each section gives the life-time of the animals; — means absence of a palpable tumor.

The following table gives the numbers of animals in which the tumor disappeared and the average life-time of animals with persistent tumors.

| | Tumor disappeared in | Average life-time with tumors |
|---------------------------|----------------------|----------------------------------|
| Control | 6 out of 28—21.4 % | 54.7 days (37.2) |
| Small intensity | 9 > > 26—34.6 > | 90.9 > (71.3) |
| Great intensity | 14 > > 26—53.8 > | 93.6 > (98.6) |

The schema shows that, in comparison with the control animals, there is a considerable retardation in the growth of the tumor in the irradiated animals; and this retardation is most pronounced in the animals that are treated with a great intensity for a short time.

The same relation is found with regard to the number of animals in which the tumor has disappeared. As mentioned, spontaneous disappear-

| CONTROL | | | | SMALL INTENSITY | | | | GREAT INTENSITY | | | |
|---------|-----------------|----------|----------|-----------------|-----------------|----------|----------|-----------------|-----------------|----------|----------|
| No. | SIZE OF TUMOURS | | | No. | SIZE OF TUMOURS | | | No. | SIZE OF TUMOURS | | |
| | 1st DAY | 28th DAY | 56th DAY | | 1st DAY | 28th DAY | 56th DAY | | 1st DAY | 28th DAY | 56th DAY |
| 118 | ● | | | 22 | 21 | ● | ● | 37 | 18 | ● | ● |
| 31 | ● | | | 26 | 29 | ● | ● | 57 | 19 | ● | 55 |
| 122 | ● | | | 29 | 33 | ● | ● | 63 | 89 | ● | 58 |
| 40 | ● | | | 30 | 45 | ● | ● | 69 | 36 | ● | 63 |
| 13 | ● | | | 37 | 65 | ● | ● | 71 | 27 | ● | 66 |
| 16 | ● | | | 120 | ● | ● | ● | 71 | 95 | ● | 82 |
| 15 | ● | | | 39 | 83 | ● | ● | 79 | 42 | ● | 94 |
| 25 | ● | | | 39 | 33 | ● | ● | 79 | 80 | ● | 106 |
| 26 | ● | | | 45 | 44 | ● | ● | 82 | 88 | ● | 112 |
| 54 | ● | | | 46 | 127 | ● | ● | 82 | 47 | ● | 140 |
| 58 | ● | | | 98 | 85 | ● | ● | 86 | 132 | ● | 179 |
| 34 | ● | | | 98 | 90 | ● | ● | 95 | 59 | ● | 1+1 |
| 117 | ● | | | 51 | 22 | ● | ● | 97 | 91 | ● | 1+1 |
| 87 | ● | | | 56 | 68 | ● | ● | 102 | 96 | ● | 1+1 |
| 81 | ● | | | 57 | 134 | ● | ● | 116 | 69 | ● | 1+1 |
| 130 | ● | | | 57 | 62 | ● | ● | 120 | 125 | ● | 1+1 |
| 73 | ● | | | 70 | 48 | ● | ● | 125 | 119 | ● | 1+1 |
| 57 | ● | | | 70 | 86 | ● | ● | 127 | 93 | ● | 1+1 |
| 93 | ● | | | 75 | 121 | ● | ● | 69 | ● | 1+1 | |
| 92 | ● | | | 76 | 61 | ● | + | 83 | ● | 1+1 | |
| 67 | ● | | | 76 | 78 | ● | + | 133 | ● | 1+1 | |
| 63 | ● | | | 89 | 97 | ● | + | 17 | ● | ● | 1+1 |
| 46 | ● | + | | 91 | 135 | ● | + | | | | |
| 131 | ● | + | | | 24 | ● | + | | | | |
| 41 | ● | + | | | 136 | 51 | ● | + | | | |
| 79 | ● | + | | | | | | | | | |
| 82 | ● | + | | | | | | | | | |
| 35 | ● | + | | | | | | | | | |

Effect on transplanted adenocarcinoma from irradiation with small intensity and with great intensity. Tumors in $\frac{1}{4}$ natural size.

ance of the tumor has been a rather frequent phenomenon in this material.

In comparison with the control animals, the life-time is prolonged

considerably in the irradiated animals; but there is no definite difference in this respect between the two irradiated groups when all the animals with persistent tumors are taken into the account, merely a suggestion of an increase in favor of the great intensity. In all probability, however, this increase of the average life-time is really greater than indicated by the figures. In the first place, one of the animals in group II has lived unusually long — namely 254 days — which makes the average life-time disproportionately long. In the second place, the tumor has disappeared in more animals in group III than in group II. Some of these animals in group III do really correspond to the longest living animals in groups II and I. It would perhaps be more correct to compare the life-time of the animals in group III with the life-time of the first 12 animals in the other groups. This comparison gives the average life-time for animals with persistent tumors in the three groups as respectively 37.2, 71.3 and 93.6 days — a rather marked difference.

So all the three criteria of the favorable effect go to show that, with the same product of intensity and time, one obtains a stronger effect by employing a great intensity for a short time than by a small intensity for a longer period.

The account does not include 14 animals which all died within the first month after the beginning of the experiment, largely in the very first days, at a time when the tumor was so small that it could not reasonably be taken as the cause of death. These animals died probably from some intercurrent diseases or from the treatment; but it was only in a couple of cases that I was able to make out the cause of death. In these 14 animals were 3 controls, 6 animals irradiated with small intensity and 5 irradiated with great intensity. I have further left out of the account 1 animal irradiated with small intensity that died 52 days after the irradiation and had a tumor which measured 2×2 mm.; for I would find it misleading if this animal were to make the result less favorable when the irradiation actually appears to have had a strong effect on the tumor. An other animal from the same group died 46 days after the irradiation, without any palpable tumor. 16 days before its death a small tumor could be made out on palpation; the autopsy revealed a pinhead-sized tumor which on microscopic examination proved to be a carcinoma. I have also omitted this animal from the account.

Unfortunately the mortality has been so high among the animals in which the tumor disappeared that the observation period could not always be as long as desirable. It is very seldom, however, that one meets with a relapse of this tumor once it has disappeared to palpation for a short time. Besides, in every case where the autopsy showed anything that might resemble tumor tissue, I have examined it microscopically without finding cancer tissue in more than one case, the above-mentioned

animal that died 46 days after the irradiation. As a rule such specimens were found to consist of fibrous tissue.

These findings are in keeping with the results of my previous experiments on the influence of the time factor in X-radiation, as the continuous radium radiation has also been demonstrated to lose in effect when the dose is distributed over a longer time.

As mentioned, however, this does not mean that the intensive irradiation also gives the best therapeutic result. For in the therapy the sole aim is to obtain the most favorable proportion between the effect on the normal tissues and the effect on the tumor. This is the second and more important question as to the influence of the time factor.

Originally it was my intention to carry out these experiments in the same way as my previous X-ray experiments. But I have found that, with the employed technique, it is hardly practicable to obtain any conclusive results. For it requires that the skin effect may be estimated with a great accuracy. With the technique employed, the irradiation will usually be followed in 14 days by a larger or smaller area of epilation where the box was placed. Sometimes there is formed a bulla, sometimes the process goes on to ulceration in the center of the epilated area. The skin effect has been varying a great deal, and it is very difficult to estimate it quantitatively.

I have examined in how many cases the irradiation is followed by ulceration. This happened in 6 animals that were irradiated with a weak intensity, and in 21 animals treated with a great ray intensity. So there is hardly any doubt that the great intensity has also a stronger effect on the skin — which was to be expected, too, in analogy with the effect on human skin. At any rate, therefore, it is possible — nay, even probable, I think — that, with this tumor, the same rule applies to continuous radium radiation as was demonstrated to hold good of fractional X-radiation: that a better therapeutic effect is obtained with protracted radiation than with brief radiation, when one considers that the weaker effect on the skin makes it possible to increase the dosage.

Experimental investigations are of great importance to the clinic, I think, by facilitating the understanding of the phenomena met with, but they seldom solve the therapeutic problems. The experiments reported in this paper are also very far from settling any question of therapy. If the question is asked, which method is the most expedient in the radiotherapy of malignant tumors in man — the protracted radiation or the massive radiation — there is at present, I think, no general answer based on definite facts. Either method has its prominent advocates; either method may result in complete recovery in a certain number of cases, and the difference in their results is hardly greater than may readily be explained as due to other factors.

In my opinion, however, there are several things which suggest that the protracted radiation is the preferable method of treatment in X-ray treatment as well as in radium therapy, except in cases — a small epithelioma of the skin, for instance — where the massive treatment has proved to give such good results as to make any improvement of the therapy improbable, or in cases where practical or technical conditions make the intensive method the more expedient treatment. In support of this view I shall mention the following facts:

Experiments have shown that large radiation doses given within a brief period is injurious to the organism and may lower its resistance to cancer. Clinical findings are suggestive of the same general tendency, in particular the results of the prophylactic after-irradiation in cancer of the breast. This applies especially to conditions where large parts of the body are exposed to radiation with large doses of hard rays.

The experiments reported by REGAUD & FERROUX (6) and by SCHINZ & SLOTOPOLSKY (7) on irradiation of testes and my own experiments (2) on X-radiation of transplanted mouse carcinomas have shown that one may obtain a more favorable proportion between the injury to certain normal tissues and the respective effect on the testes and the mouse carcinoma by employing a protracted radiation than by giving the radiation in a massive dose.

Several authors who had previously employed the massive radiation method have now gone over to a more protracted method because they found the clinical results to be better with the latter method.

If one has been employing a massive radiation method and wants to adopt a protracted method, it is necessary, of course, to increase the dose; the effect will otherwise be lessened. But the increase of dosage is also made practicable through the smaller effect on the normal tissues. With regard to the primary skin reaction in irradiation with hard X-rays, I think that the dose may be increased with about one third when it is distributed over 5 days, and with about two thirds when it is distributed over 10 days, without producing a stronger skin reaction.

I am greatly obliged to prof. H. M. HANSEN, Ph. D., for helping me in planning these experiments and for permitting me to make them in the Laboratory of Biophysics, University of Copenhagen. I am likewise indebted to the physicists at this institute and the Radium Station for their valuable assistance in the physical measurings; to Chief Physician, Dr. med. CARL KREBS for furnishing me with the tumor; and to The Danish National Anti-Cancer Society for the financial support of this study through the W. BENDIX legacy.

SUMMARY

In previous experiments with X-radiation on transplanted mouse carcinomas the author has demonstrated that, with the same total dose, the strongest effect on the tumor was obtained by giving the radiation in a brief period. On the other hand, the best therapeutic result — *i. e.* the most favorable proportion between skin effect and tumor effect — was obtained by employing a protracted radiation method (fractional doses), because the skin is also affected the strongest by the massive dose.

Similar experiments are now made to examine the effects of radium radiations of various intensity and duration. With the same product of intensity and time, a stronger effect on the tumor was obtained with a great intensity in short time than with a small intensity for a long time.

As the skin, however, is also affected the strongest by the intensive irradiation, it does not follow that the intensive irradiation is the most expedient in therapeutic respect, since the aim of the therapy is to obtain the most favorable proportion between the effect on the tumor and the effect on the normal tissues. But, with the experimental technique employed, it was not found possible to decide which method gives the best therapeutic result of radium radiation.

The clinical advantages of the two methods are discussed.

ZUSAMMENFASSUNG

In früheren Versuchen mit Röntgenbestrahlung von transplantierten Mäusekarzinomen hat Verfasser gezeigt, dass mit derselben Gesamtdosis der grösste Einfluss auf den Tumor bei kurzdauernder Bestrahlung erreicht wurde. Anderseits wurde das beste therapeutische Resultat — *d. h.* das günstigste Verhältnis zwischen Hauteffekt und Tumoreffekt — durch Anwendung einer prolongierten Bestrahlungsmethode (fraktionierte Dosen) gewonnen, weil auch die Haut durch massive Dosen am stärksten affiziert wird.

Es wurden nun ähnliche Versuche gemacht, um die Wirkungen von Radiumbestrahlungen verschiedener Intensität und Dauer zu untersuchen. Bei demselben Produkt von Intensität und Zeit wurde mit grosser Intensität durch kürzere Zeit eine energischere Wirkung auf den Tumor erreicht, als mit geringer Intensität durch lange Zeit.

Da jedoch auch die Haut bei intensiver Bestrahlung am stärksten angegriffen wird, geht aus dem oben gesagten nicht hervor, dass die intensive Bestrahlung in therapeutischer Beziehung vorteilhafter ist. Die Therapie muss nämlich versuchen, das günstigste Verhältnis zwischen der Wirkung auf den Tumor und derjenigen auf die normalen Gewebe zu erreichen. Bei der angewandten Versuchstechnik war es jedoch nicht möglich zu entscheiden, welche Methode der Radiumbestrahlung das bessere therapeutische Resultat gibt.

Schliesslich erörtert Verf. die klinischen Vorteile der beiden Methoden.

RÉSUMÉ

Dans les expériences qu'il a précédemment faites sur l'irradiation par les rayons Röntgen de carcinomes de la souris transplantés, l'auteur a établi que, pour une même dose totale, l'effet le plus marqué sur la tumeur était réalisé par une irra-

diation de courte durée. D'autre part, on obtenait le résultat thérapeutique le meilleur, c. à. d. la proportion la plus favorable entre l'effet sur la peau et l'effet sur la tumeur, en recourant à une méthode d'irradiation prolongée (doses fractionnées), la peau étant également particulièrement sensible aux doses massives.

Des expériences similaires ont été effectuées dans le but de rechercher les effets des irradiations de radium d'intensité et de durée diverses. Pour un même produit de l'intensité par la durée, l'action exercée sur la tumeur était plus énergique pour une forte intensité de courte durée que pour une faible intensité de longue durée.

La peau étant cependant surtout sensible aux irradiations intensives, il n'est pas possible de conclure de ce qui précède que l'irradiation à intensité forte est le procédé de choix au point de vue thérapeutique. A cet égard, on doit rechercher la proportion la plus favorable entre l'effet sur la tumeur et l'effet sur les tissus normaux. Toutefois, la méthode technique utilisée n'a pas permis de décider laquelle de ces deux méthodes donne, dans l'irradiation par le radium, le résultat thérapeutique le plus favorable.

L'auteur discute les avantages cliniques de ces deux méthodes.

REFERENCES

1. HOLTHUSEN, H.: Strahlentherapie, vol. 21, p. 275, 1926.
2. JUUL, J.: Experimental Studies on Roentgen Treatment of Malignant Tumors. *Acta radiologica, Supplementum IX*, 1929.
3. LIECHTI, A.: Strahlentherapie, vol. 33, p. 1. 1929.
4. MOTTRAM, J. C., SCOTT, G. M. & RUSS, S.: Proc. of the Royal Soc. of London, Ser. B, vol. 100, p. 326, 1926
5. REGAUD, CL.: Compt. rend. Soc. Biol., vol. 86, p. 787, 822, 993, 1185. 1922.
6. REGAUD, CL. & FERROUX, R.: Strahlentherapie, vol. 31, p. 495, 1929.
7. SCHINZ, H. R. & SLOTOPOLSKY, B.: Acta radiologica, vol. 7, p. 365, 1926.
8. ZUPPINGER, A.: Strahlentherapie, vol. 28, p. 639, 1928.



LA

Doc

rad
faitthé
SIE
la
du
rad
arr
que
qui
la
les
de(3
don
mis
de
cou
des
neles
d'i
din

le
et
on-

les
ne
gi-
ue
est
est
er
us
er
at

LA RÉPARTITION DU RAYONNEMENT AUTOUR DES TUBES DE RADIUM

par

Georges Guében

Docteur en Sciences, Chef de travaux à l'Université, Physicien du Centre antican-
céreux de Liège

L'étude de la répartition du rayonnement autour des tubes de radium et spécialement des tubes employés en radiumthérapie, a déjà fait l'objet de plusieurs publications.

Certaines d'entre elles ont envisagé la question au point de vue mathématique. Le travail le plus important dans ce sens est celui de R. M. SIEVERT (5) paru en 1921; ce travail contient du reste les résultats et la bibliographie des travaux antérieurs. L'auteur y a étudié l'intensité du rayonnement γ primaire en tenant compte de la forme de la source radiante et de la nature des milieux absorbants qui l'entourent. Il est arrivé à des formules très complexes contenant des fonctions pour lesquelles il a joint à son travail des tables de valeurs numériques. En ce qui concerne spécialement le rayonnement des tubes employés pour la radiumthérapie, il a montré l'application de ses formules et déduit les relations applicables au cas d'un seul tube et aux cas de combinaisons de plusieurs tubes.

D'une façon évidemment moins complète mais plus simple, G. MAZERES (3 & 4) a repris le problème et établi successivement deux formules dont la seconde tient compte de l'absorption. Ces formules lui ont permis de tracer les courbes isodoses théoriques autour d'un tube de radium de longueur donnée. Ces courbes, reproduites fig. I, ressemblent à des courbes magnétiques et sont, comme celles-ci, ombiliquées au niveau des deux extrémités du tube. L'auteur a signalé du reste que ses formules ne renseignent pas sur l'intensité suivant l'axe du tube prolongé.

Au point de vue expérimental, divers auteurs ont essayé d'obtenir les courbes isodoses. R. M. SIEVERT (5 & 6) a employé une méthode d'ionisation: avec une micro-chambre d'ionisation (dont il ne donne pas les dimensions) il a pu montrer une assez bonne concordance entre les ré-

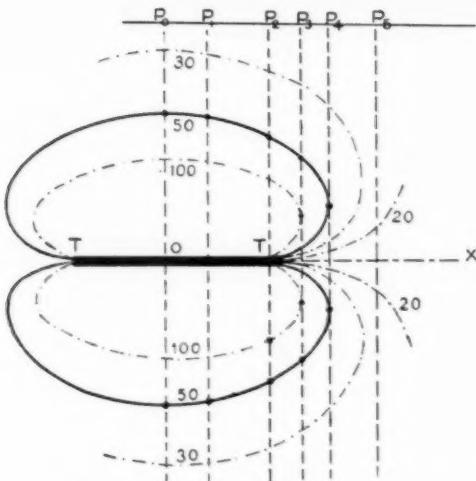


Fig. 1.

sultats expérimentaux et les valeurs calculées. Il y a lieu de remarquer toutefois que les mesures ont été faites toujours avec une distance chambre d'ionisation-tube d'au moins 0.5 cm. et que malgré les petites dimensions de la chambre, celle-ci ne peut donner la valeur d'une intensité locale, mais l'effet résultant des valeurs diverses de l'intensité dans un volume égal à celui de la chambre: ce sera toujours une valeur moyenne de l'intensité et non une valeur en un point; ce résultat de moyenne est tout à fait suffisant dès qu'on s'écarte quelque peu du tube pour atteindre des régions telles que dans un volume égal à celui de la chambre, l'intensité varie relativement peu; mais il ne peut pas suffire en ce qui concerne la répartition au voisinage immédiat du tube, là où l'intensité varie très rapidement.

L'auteur écrit (p. 109): »Pour une préparation en forme de tube les surfaces d'égale intensité sont ellipsoïdales. On a souvent soutenu, que par suite de l'absorption dans le sel de radium lui-même, les surfaces doivent montrer des parties rentrées aux extrémités. Ceci est sous l'hypothèse que les coefficients d'absorption des sels sont plus grands que ceux du filtre, ce qui est sans doute le cas pour de très minces épaisseurs de filtre et de très petites distances. En augmentant l'épaisseur du filtre et la distance, les parties rentrées deviennent progressivement plus planes et pour des filtres de coefficients d'absorption plus grands que ceux des sels de radium, il se produira des saillies plutôt que des parties rentrées.»

Les résultats expérimentaux de R. M. SIEVERT ne montrent donc pas les régions ombiliquées prévues par les résultats de MAZERES.

Plus récemment, E. STAHEL (7) a réalisé une micro-chambre d'ionisation spécialement étudiée pour l'étude du rayonnement du radium. Cette chambre d'ionisation d'un volume de 2 mm^3 contenait de l'hexane ou de l'éther de pétrole comme milieu à ioniser par le rayonnement. Combinée avec le dispositif électrométrique de Monsieur PICCARD, elle constituait un progrès notable dans ce genre de réalisation. Avec cette chambre, l'auteur a trouvé les courbes isodoses autour d'un tube de radium reproduites dans la figure 2. On voit qu'ici encore l'auteur n'a pas décelé la région ombiliquée prévue par MAZERES.

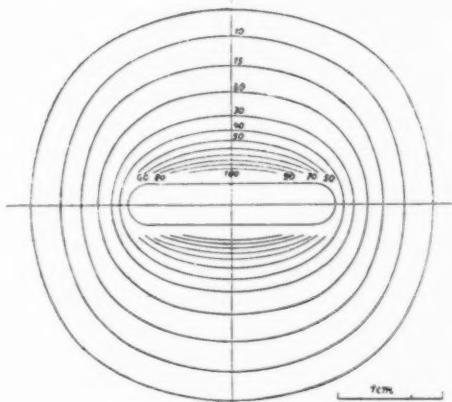


Fig. 2.

Et cependant MAZERES avait obtenu une confirmation expérimentale de ses résultats théoriques en employant une méthode radiographique (3). Un film placé normalement au tube, en position P₃ par exemple (fig. 1) a montré «un cercle noir suivant l'axe du tube puis un premier anneau clair arrêté brusquement du côté du centre noir et devenant peu à peu sombre pour aboutir à un anneau noir; celui-ci à son tour s'estompe peu à peu vers la périphérie pour donner un deuxième anneau clair à teinte périphérique dégradée.» Dans la seconde de ses publications (4), il a reproduit des positifs de radiographies ainsi obtenues. Sa technique était la suivante: le tube de radium, dans une coque de platine de 1 mm., bout sans oeillet du côté du film, porté dans un bouchon de liège, était placé normalement à une cassette renfermant deux écrans renforçateurs avec film Pathé; distance de l'extrémité du tube à l'écran 22 mm. en tenant compte de l'épaisseur de la cassette; temps de pose:

2' 15". En plaçant le tube dans les mêmes conditions, mais avec l'œil-leton tourné vers le film, il observait des circonstances analogues mais sans la tache noir centrale. L'auteur employait des écrans renforçateurs afin de diminuer la durée de pose et d'éviter ainsi l'action du rayonnement secondaire et la diffusion due au support de liège.

Les résultats de MAZERES nous avaient engagé à employer cette méthode radiographique sur film ou sur papier sensible, mais sans écran renforçateur, pour diverses observations rapides: vérification périodique de tubes de radium, vérification du degré d'homogénéité du remplissage des tubes, recherches des dispositions optima à donner à un ensemble de tubes en vue d'une application thérapeutique. Les résultats observés nous avaient en outre amené à étudier le rayonnement autour d'un seul tube et ce sont les résultats obtenus qui seront donnés dans la suite.

Les essais étaient en cours lorsque parut le travail de D. DEN HOED et G. STOEL (1). Ces auteurs ont étudié également l'applicabilité de la méthode radiographique pour des mesures d'intensité de rayonnement du radium. Ils ont d'abord cherché à quelles conditions ils pouvaient poser le noircissement des films proportionnel à l'intensité du rayonnement et au temps d'exposition: ils ont trouvé que dans des conditions précisées le noircissement était bien proportionnel à l'intensité du rayonnement. Le noircissement des films était mesuré avec un photomètre à polarisation de MARTENS. Ils ont de plus montré l'application de la méthode pour des buts pratiques: ils l'ont employée jusqu'à des distances de 6 cm. réservant la méthode ionométrique pour des distances plus grandes.

Les essais que nous avions entrepris avant d'avoir connaissance de ce dernier travail confirment les résultats de celui-ci. Nous croyons cependant intéressant de signaler notre manière de procéder et nos résultats, au moins en ce qu'ils ont de particulier.

Nous avons d'abord essayé divers types de milieux sensibles; nous nous sommes arrêté finalement au film KODAK à une seule couche sensible.

Nous avons ensuite déterminé les conditions optima pour la durée de pose: de très nombreux essais nous ont montré qu'une pose de 15 minutes était celle qui convenait le mieux pour notre but. En admettant cette durée de pose, nous avons recherché la relation entre le noircissement et l'intensité du rayonnement. Dans ce but, nous avons placé successivement sur des pellicules des tubes de radium de teneur connue: 1.33—2—3.33—6.66 mg. R. E.; filtre: 0.5 mm. Pt.

Les conditions du développement étaient les suivantes. On disposait du bain suivant:

| | |
|--------------------|--------|
| métol | 2.5 g. |
| hydroquinone | 10 " |
| sulfite de soude | 100 " |
| carbonate de soude | 50 " |
| bromure de potasse | 4 " |

pour un litre d'eau distillée

On diluait ce bain dans le rapport: $\frac{1}{3}$ de bain, $\frac{2}{3}$ d'eau distillée. Durée du développement: 10 minutes. Le film était ensuite fixé pendant $\frac{1}{2}$ heure environ dans un bain de fixation acide, lavé, puis mis à sécher.

La mesure du noircissement se faisait au microphotomètre enregistreur de LAMBERT et CHALLONGE (2).¹ Dans cet appareil, le faisceau lumineux provenant d'une lampe à intensité lumineuse constante est dirigé sur une cellule photoélectrique. Le courant qui traverse la cellule est amplifié au moyen d'une lampe-valve bigrille. Un galvanomètre à miroir est disposé de manière à renseigner par ses déviations les variations du courant de plaque de cette lampe. Son miroir forme sur un papier photographique une image ponctuelle d'une deuxième source lumineuse. Entre la première source et la cellule photoélectrique s'interpose la plaque dont on étudie le noircissement. Un moteur électrique déplace d'un mouvement régulier le papier photographique et le châssis porteur de la plaque, le papier ayant un déplacement plus grand que celui du châssis. Ces premiers essais ont confirmé la proportionnalité entre le noircissement et le rayonnement déjà observée par DEN HOED et STOEL: aussi nous bornerons-nous à ce point de vue, à noter la concordance des résultats.

Nous avons ensuite recherché les courbes isodoses autour d'un tube de radium. Dans ce but nous avons réalisé un châssis porte-film schématisé dans la figure 3. Entre

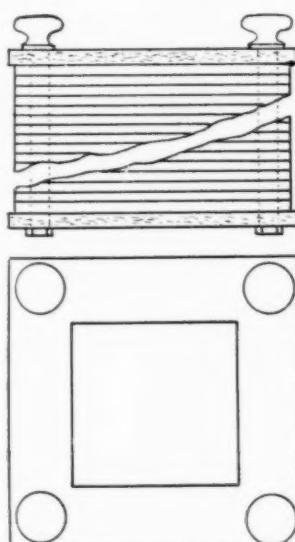


Fig. 3.

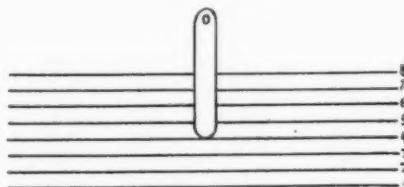


Fig. 4.

¹ Ce microphotomètre a été mis à notre disposition par Monsieur l'administrateur-inspecteur DEHALU, à qui nous présentons ici nos plus vifs remerciements.

deux cadres d'aluminium, on pouvait serrer des cadres de carton. L'épaisseur du carton était de 2.5 mm. En serrant modérément, dans des conditions qui ont été déterminées, on ne faisait pas varier sensiblement cette épaisseur. Entre deux cartons consécutifs on pouvait intercaler des films sensibles. Afin d'obtenir des émulsions de propriétés comparables, les divers films destinés à un même essai étaient découpés dans les diverses pellicules d'une même enveloppe de film-pack Kodak. Huit fragments de 6×6 cm. étaient ainsi superposés dans le châssis avec un intervalle d'air de 2.5 mm. environ entre deux films consécutifs. Quatre de ces films étaient percés au préalable à l'emporte-pièce d'une ouverture centrale de diamètre

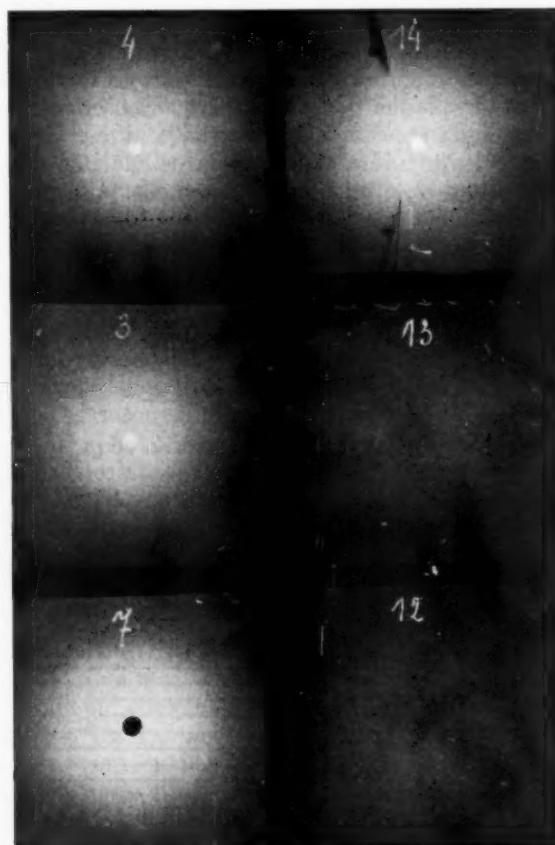


Fig. 5.

égal à celui du diamètre extérieur du tube de radium. Les essais ont été faits avec un tube contenant 13.33 mg. R. E.; longueur du tube: 2 cm.; filtre: 1 mm. Pt. Ce tube était placé comme l'indique la figure 4: dans une première série d'expériences, le chas était tourné vers le haut; dans une seconde série, vers le bas (dans ce cas, les numéros d'ordre des films étaient 11, 12, . . .). La durée de pose était de 15 minutes.

Les films étaient ensuite développés suivant la technique indiquée précédemment, mais en employant une cuve à développement Kodak qui permettait de développer simultanément les huit pellicules de chaque essai dans des conditions certainement identiques. Les résultats ont confirmé les radiographies obtenues par MAZERES, avec cette différence toutefois que toujours nous avons obtenu la tache noire centrale même lorsque le chas est orienté vers les pellicules. La figure 5 montre en positifs quelques résultats obtenus: ces figures correspondent respectivement aux positions 3, 4, 7, 14, 13, 12. On y remarque nettement l'impression dans l'axe du tube entourée d'une région annulaire qui correspond à une intensité de rayonnement plus faible, puis une région dont l'impression va en diminuant vers la périphérie.

Afin de permettre le raccordement des deux séries d'expériences, nous avons aussi pris une radiographie avec le tube couché sur une pellicule semblable enveloppée de papier noir: même pose, développement en même temps qu'une des séries de huit pellicules. La figure 6 donne en positif le résultat obtenu. On y remarque nettement le faisceau de rayons qui prolonge l'axe du tube aussi bien d'un côté que de l'autre, et qui dans les autres films donne naissance à la tache centrale.

Ce dernier résultat constitue pratiquement un enregistrement des courbes isodoses et on y remarque nettement les parties ombiliquéesavoisinant les extrémités du tube.

Les différents clichés étant obtenus, il fallait pouvoir en déduire par l'intermédiaire du microphotomètre enregistreur les courbes isodoses.

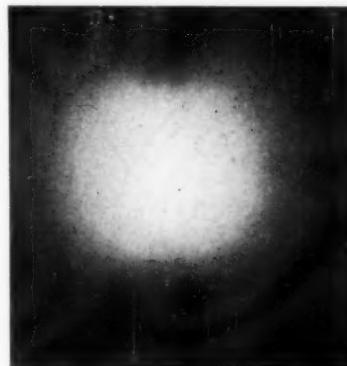


Fig. 6.

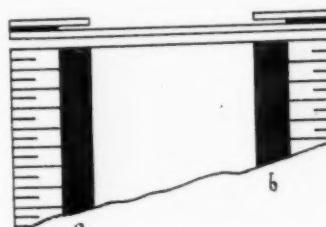


Fig. 7.

Dans ce but chaque pellicule était placée dans l'appareil et le faisceau lumineux la parcourait suivant une droite passant par le centre. On s'est arrangé pour que ces droites soient approximativement les sections des diverses pellicules par un même plan passant par l'axe du tube. Afin de déterminer avec facilité cette direction et de donner plus de rigidité à la pellicule, celle-ci était placée dans un châssis schématisé dans la figure 7. Le faisceau lumineux rencontrait d'abord la région opaque a, pendant ce temps s'enregistrait sur le papier une ligne légèrement ondulée correspondant à l'obscurité; puis se présentaient successivement les divers points de la pellicule; enfin le faisceau rencontrait encore la partie opaque b et il en résultait un second enregistrement correspondant à l'obscurité absolue: ces deux enregistrements du début et de la fin permettaient de tracer l'axe à partir duquel se mesuraient les ordonnées de la courbe enregistrée.

De plus afin de permettre une comparaison assurée des dix-sept

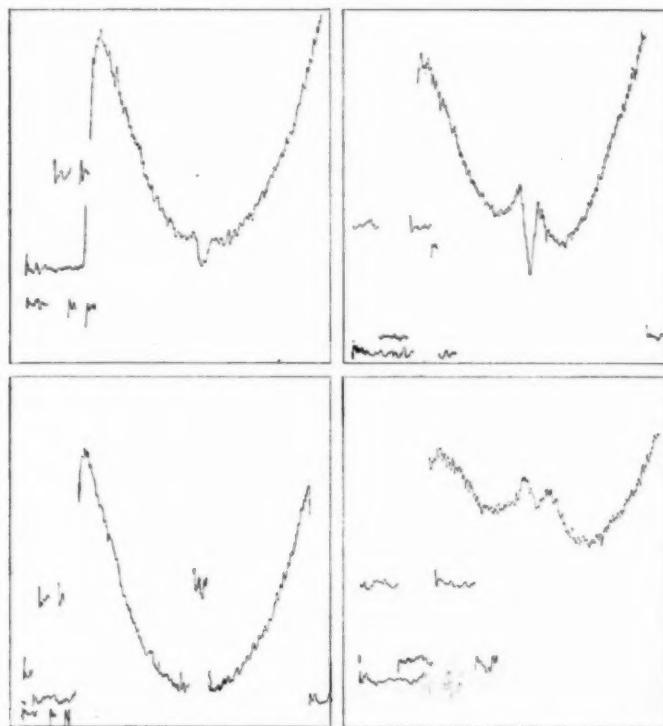


Fig. 8.

diagrammes pris successivement en se mettant à l'abri d'une variation possible dans les circuits du microphotomètre, on laissait à nouveau défiler le papier photographique à partir de l'origine, le faisceau lumineux destiné à influencer la cellule photoélectrique étant alternativement intercepté puis filtré par un film photographique impressionné immobile intercalé sur le trajet du faisceau: la région interposée de ce film était soigneusement délimitée de façon à réaliser dans chaque cas un espèce d'échelon d'intensité de noircissement; nous en appellerons l'ordonnée correspondante: facteur de réduction d'intensité.

La figure 8 donne une réduction de quatre des enregistrements obtenus correspondants aux positions 14, 4, 12, 6.

Sur chacune des courbes ainsi expérimentalement obtenues, les ordonnées étaient soigneusement mesurées, puis on divisait par les valeurs mesurées le facteur de réduction d'intensité et on convertissait tous les quotients en pourcentage de l'intensité au contact immédiat du tube de radium, intensité prise arbitrairement égale à 100. Les résultats ont été portés sur un diagramme et on en a déduit les courbes isodoses: la figure 9 est une photographie des courbes ainsi obtenues. On y retrouve les courbes ombiliquées de MAZERES, corrigées pour le rayonnement suivant l'axe du tube. On voit que pratiquement ces courbes tendent à prendre la forme de celles de STAHEL à mesure qu'on s'écarte du tube. Nos résultats ne contredisent pratiquement pas les résultats de cet auteur. Mais si l'on considère que les particularités de répartition du rayonnement se présentent sur des espaces très restreints, on n'est pas

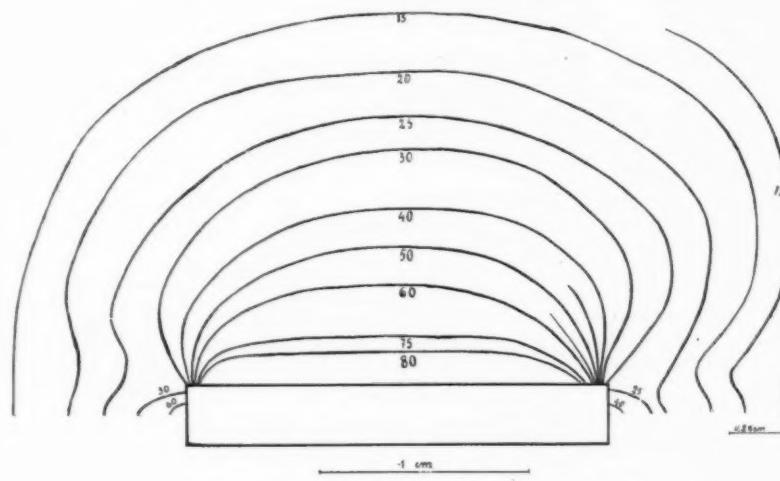


Fig. 9.

surpris qu'une chambre d'ionisation, même de volume très réduit comme celle de STAHEL ne puisse pas les déceler: la chambre d'ionisation ne peut donner que la valeur moyenne de l'intensité dans un volume égal à celui de la chambre.

Ce résultat ne signifie nullement que la méthode radiographique soit supérieure à la méthode ionométrique. Au contraire, la méthode radiographique s'accompagne de trop de causes d'erreurs et est pratiquement trop complexe pour des usages courants. Les causes d'erreurs peuvent provenir notamment de défaut d'uniformité de l'émulsion qui risqueraient de faire attribuer à une inégalité de répartition du rayonnement des irrégularités de noircissement dues à l'émulsion elle-même. Aussi un résultat ne peut-il être considéré comme acquis que lorsque la même expérience répétée plusieurs fois conduit à des résultats comparables: nous disons à dessein comparables et non identiques parce que nous avons observé couramment qu'il y avait des écarts entre des essais consécutifs. Ainsi la méthode radiographique a plutôt la valeur d'une technique qualitative et dès qu'on s'écarte un peu du tube, il y a avantage à recourir à la méthode ionométrique d'un emploi plus commode, plus rapide et fournissant des indications plus aisément reproduisibles. Il n'en reste pas moins que la méthode radiographique est précieuse pour renseigner des détails que la méthode ionométrique laisse échapper par suite de l'impossibilité de réduire davantage les dimensions de la chambre d'ionisation.

RÉSUMÉ

On s'est proposé de rechercher les courbes isodoses du rayonnement, autour des tubes de radium par une méthode radiographique. Les radiographies ont été examinées au microphotomètre enregistreur et les diagrammes obtenus ont permis le tracé des courbes isodoses. Ces courbes présentent quelques différences avec les courbes fournies par les méthodes d'ionisation.

SUMMARY

The author has tried to establish the isodosic curves of the radiation around radium tubes by means of a radiographic method. The radiographs were examined with a recording microphotometer, and the diagrams obtained made it possible to trace the isodosic curves. These curves show some differences from the ones obtained by the ionisation methods.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchung zielte dahin, die isodosen Kurven der Strahlung um die Radiumtuben durch eine radiographische Methode aufzusuchen. Die Radio-

gramme wurden an registrierenden Mikrophotometer geprüft, und die erhaltenen Diagramme ermöglichen es, die isodosen Kurven zu ziehen. Diese Kurven zeigen einige Unterschiede gegenüber denen, die durch die Ionisationsmethoden gewonnen worden waren.

Additions à la correction. — 1. Les positifs reproduits sont évidemment beaucoup moins nets que les radiographies qui ont permis de les obtenir.

2. Depuis l'envoi de ce travail, nous avons en connaissance d'un article de A. ZUPPINGER (Straglentherapie 28 (1908) 703) dans lequel l'auteur a présenté des résultats radiographiques qui confirment les résultats de MAZERES.

BIBLIOGRAPHIE



III^e CONGRÈS INTERNATIONAL DE RADIOLOGIE PARIS JUILLET 1931

Le III^e Congrès International de Radiologie se tiendra à PARIS à la fin de Juillet 1931, sous le haut Patronage de M. le Président de la République et sous la Présidence d'Honneur de Madame P. CURIE.

Les travaux du Congrès se répartiront entre les sections suivantes:

1^{re} Section: Radio-Diagnostic

2^o — Roentgen et Curie-thérapie

3^o — Radiobiologie

4^o — Radio-physique

5^o — Héliothérapie naturelle et artificielle

6^o — Electrologie Médicale

Conformément au règlement des Congrès Internationaux de Radiologie, pourront être admis comme membres du Congrès:

1^o) Les membres des Sociétés nationales de Radiologie Médicale régulièrement constituées.

2^o) Les personnes acceptées par les dites Sociétés de Radiologie.

Le bureau du III^e Congrès International de Radiologie est ainsi constitué:

Président: M. Antoine BÉCLÈRE

Vice-Présidents: MM. BELLOT et REGAUD (Paris)

MM. CLUZET et RÉCHOU (Province)

Secrétaire Général: M. LEDOUX-LEBARD

Trésorier: M. Henri de ROTHSCHILD

Trésorier-adjoint: M. MOREL-KAHN

Secrétaires: MM. Claude BÉCLÈRE et P. GIBERT

A
E

VO

un
ges
diu
Me
grö
me
wä
in
ein

ver
als
Ob
beu
trä
ist
Fal
Um
dur
oft

reic

11,